



Universidade de Aveiro Departamento de Línguas e Culturas
2012

**LUÍS MIGUEL
SECO DA COSTA MENDES
PASSADOURO**

**TRADUÇÃO DE ARTIGOS E ELABORAÇÃO DE GLOSSÁRIO EM
ESTUDOS CLÍNICOS**



**LUÍS MIGUEL
SECO DA COSTA MENDES
PASSADOURO**

**TRADUÇÃO DE ARTIGOS E ELABORAÇÃO DE GLOSSÁRIO EM
ESTUDOS CLÍNICOS**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tradução Especializada, realizada sob a orientação científica da Professora Doutora Maria Teresa Roberto, Professora Auxiliar do Departamento de Línguas e Culturas da Universidade de Aveiro

o júri

presidente

Prof. Doutora Maria Teresa Murcho Alegre
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro (presidente)

vogais

Prof. Doutor António Carlos Matias Correia
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro (arguente)

Prof. Doutora Maria Teresa Costa Gomes Roberto Cruz
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro (orientadora)

agradecimentos

Várias pessoas, de diversas maneiras, estiveram envolvidas neste projeto e ajudaram-me à persecução deste objetivo. Além de todo o apoio técnico e científico, também foi importante o apoio moral, que me deu forças em momentos de fraqueza e que me fez ultrapassar os obstáculos com que me deparei.

Deste modo, gostaria de agradecer de um modo especial à Professora Doutora Maria Teresa Roberto, professora do Departamento de Línguas e Culturas, por todos os ensinamentos, críticas e conselhos dados enquanto orientadora deste projeto e, principalmente, pelo apoio que me foi dando durante este longo percurso.

Agradeço ainda ao Doutor José Luís de Almeida, professor do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade de Aveiro, e ao Professor António Carlos Matias Correia, professor do Departamento de Biologia, cujo apoio, disponibilidade e sabedoria me permitiram realizar os desígnios a que me propus.

Agradeço ainda a todos os professores e colegas do Departamento de Línguas e Culturas, não só durante a realização deste projeto, mas também ao longo do meu percurso formativo na Universidade de Aveiro.

Agradeço ainda de um modo especial à Vânia Costa, à Soraia Martins e à Gilda Silva, pela ajuda, partilha de conhecimento e pelo dia a dia nesta etapa.

De um modo especial, fica aqui o meu reconhecimento e agradecimento aos meus pais e irmão, a minha base de motivação!

A todos os que, de diversas maneiras, me fizeram avançar e me fazem perseguir novos objetivos e vivências todos os dias.

Remember compliments you receive, forget the insults; if you succeed in doing this, tell me how.

Mary Schmich

Chicago Tribune, 1 de junho de 1997

palavras-chave

Estudos Clínicos, Terminologia, Harmonização, Ensaio Clínicos, Economia da Saúde, Regulamentação, Tradução de Artigos Científicos, Memórias de Tradução

resumo

A área dos Estudos Clínicos tem como um dos seus objetivos apresentar os novos conhecimentos que se vão desenvolvendo, não só ao nível da melhoria dos resultados, mas também das metodologias e dos procedimentos adotados. Atualmente, a terminologia relativa a esta área está dispersa por diversas obras da temática da saúde em geral, e principalmente em Língua Inglesa, uma vez que a transmissão destes conhecimentos é feita, essencialmente, nessa língua. Assim, a primeira parte deste projeto incide sobre a conceção de um glossário Português – Inglês (EUA) sobre três dos subtemas (Ensaio Clínicos, Economia da Saúde, Regulamentação) do tema maior que é os Estudos Clínicos. Posteriormente, existiu o objetivo de aplicar este glossário na prática e analisar problemas inerentes à tradução de artigos científicos. A segunda parte deste projeto tem por objeto a tradução e respetiva análise crítica do tipo de texto em questão. Também se analisa a utilização de ferramentas de tradução neste contexto, em particular a memória de tradução TRADOS. Pretende-se que este projeto contribua para melhorar a coerência e compreensão por todos, na interligação do discurso, neste domínio, em Português e em situações de confrontação temática entre a Língua Portuguesa e a Língua Inglesa, ou seja, pretende-se contribuir para uma maior harmonização terminológica neste domínio.

keywords

Clinical Studies, Terminology, Harmonization, Clinical Trials, Health Economics, Regulation, Translation of Scientific Articles, Translation Memories

abstract

One of the objectives of clinical studies is to present new knowledge that is being developed, not only with regard to the improvement of results, but also methodologies and procedures.

Currently, terminology in this field is scattered in several works of general health, mostly in the English Language, as the transmission of knowledge in this field is conducted mainly in this language, even in Portugal.

Therefore, the first part of this project aims to create a Portuguese – American English glossary in three of the subfields (Clinical Trials, Health Economics, and Regulation) of the major field of Clinical Studies.

Subsequently, the objective was to apply this glossary and analyze the problems concerning the translation of scientific articles. The second part of this project aims at translating and critically analyzing this type of text. The use of translation tools, especially the translation memory TRADOS, in this context is also analyzed.

This project aims to improve coherence and understanding in the discourse in the Portuguese Language and in situations of thematic confrontation between the Portuguese Language and English, i.e., to contribute to a greater terminology harmonization in this domain.

Índice

Índice	1
Lista de Abreviaturas	2
Lista de Figuras	3
Lista de Anexos	4
1. Introdução	5
1.1 Apresentação do Projeto	6
1.2 Objetivos do Projecto	7
2. Estudos Clínicos	10
2.1 Ensaaios Clínicos	10
2.2 Economia da Saúde	13
2.3 Regulamentação	15
3. Envelhecimento	17
4. O Projeto	20
4.1 O Glossário	20
4.1.1 Reflexão teórica sobre Terminologia	20
4.1.2 Conceção do Glossário	32
4.2 Tradução científica	48
4.2.1 Reflexão teórica sobre Tradução Científica	48
4.2.2 Tradução Assistida por Computador	58
4.2.3 Tradução de Dois Artigos Científicos	68
5. Notas Conclusivas	82
6. Referências Bibliográficas	86
7. ANEXOS	90
7.1 ANEXO 1 – Questionário para Elaboração de Glossário de Estudos Clínicos	92
7.2 ANEXO 2 – Exemplos das Subáreas do Glossário de Estudos Clínicos	96
7.3 ANEXO 3 – Exemplos de Fichas Terminológicas	100
7.4 ANEXO 4 – Texto em Língua Inglesa “IDENTIFICATION OF SERUM BIOMARKERS FOR AGING AND ANABOLIC RESPONSE”	104
7.5 ANEXO 5 – Tradução do Texto “IDENTIFICATION OF SERUM BIOMARKERS FOR AGING AND ANABOLIC RESPONSE”	112
7.6 ANEXO 6 – Texto em Língua Inglesa “A POPULATION-BASED CROSS-SECTIONAL STUDY OF AGE-SPECIFIC RISK FACTORS FOR HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE IN RURAL NIGERIA” ...	126
7.7 ANEXO 7 – Tradução do Texto “A POPULATION-BASED CROSS-SECTIONAL STUDY OF AGE-SPECIFIC RISK FACTORS FOR HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE IN RURAL NIGERIA”	136

Lista de Abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
BPC	Boas Práticas Clínicas
BRICS	Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
CAT	<i>Computer Assisted Translation</i>
CRF	<i>Case Report Form</i>
CTD	Dossier Técnico Comum
dL	deciliter
dI	decilitro
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EN	Língua Inglesa
ENA78	<i>epithelial-derived neutrophil-activating peptide 78</i>
EUA	Estados Unidos da América
GCP	<i>Good Clinical Practices</i>
IATE	<i>Interactive Terminology for Europe</i>
ICH	Conferência Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos de Uso Humano
ICH	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
IGF1	<i>insulin-like growth factor</i>
IL-7	<i>interleukin 7</i>
IL-12p40	<i>p40 subunit of interleukin 12</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IP-10	<i>interferon inducible protein 10</i>
MA	<i>Marketing Authorization</i>
MA	Massachusetts
MIG	<i>monokine induced by gamma interferon</i>
MIP-1b	<i>macrophage inflammatory protein 1b</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDGFb	<i>platelet derived growth factor b</i>
PIIINP	<i>N-terminal propeptide of type III collagen</i>
PSA	antigénio específico da próstata
RIA	<i>radioimmunoassay</i>
RIE	radioimunoensaio
TCT	Teoria Comunicativa da Terminologia
TGT	Teoria Geral da Terminologia
TX	Texas
VIH/SIDA	Vírus da Imunodeficiência Humana / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Lista de Figuras

- Figura 1** Ambiente de trabalho do Trados Translator's Workbench associado ao Microsoft Office Word 2003
- Figura 2** Análise do ficheiro Word "Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response"
- Figura 3** Barra de Ferramentas do Trados Workbench 7.0.0.615.
- Figura 4** Exemplo de utilização do Trados Translator's Workbench associado ao Microsoft Office Word 2003
- Figura 5** Ficheiro de análise realizada por Trados do texto "Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response"

Lista de Anexos

- | | |
|----------------|--|
| ANEXO 1 | Questionário para Elaboração de Glossário de Estudos Clínicos |
| ANEXO 2 | Exemplos das Subáreas do Glossário de Estudos Clínicos |
| ANEXO 3 | Exemplos de Fichas Terminológicas |
| ANEXO 4 | Texto em Língua Inglesa “IDENTIFICATION OF SERUM BIOMARKERS FOR AGING AND ANABOLIC RESPONSE” |
| ANEXO 5 | Tradução do Texto “IDENTIFICATION OF SERUM BIOMARKERS FOR AGING AND ANABOLIC RESPONSE” |
| ANEXO 6 | Texto em Língua Inglesa “A POPULATION-BASED CROSS-SECTIONAL STUDY OF AGE-SPECIFIC RISK FACTORS FOR HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE IN RURAL NIGERIA” |
| ANEXO 7 | Tradução do Texto “A POPULATION-BASED CROSS-SECTIONAL STUDY OF AGE-SPECIFIC RISK FACTORS FOR HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE IN RURAL NIGERIA” |

1. Introdução

A área dos Estudos Clínicos tem como um dos seus objetivos o desenvolvimento de novos conhecimentos sobre efeitos, metodologias ou procedimentos, entre outros. No contexto nacional e internacional, a área de mercado dos Estudos Clínicos tende a desenvolver-se por vários campos, não só dentro da especificidade deste contexto, mas também de áreas adjacentes, como é o caso da linguística e das relações internacionais.

Atualmente, a terminologia relativa a esta área está dispersa por diversas obras da temática da saúde em geral, não existindo uma compilação lexicográfica desta área em específico em Português Europeu. Deste modo, a primeira parte deste projeto final de Mestrado incide sobre a elaboração de um glossário Português → Inglês (EUA) na área dos Estudos Clínicos, mais especificamente sobre três das subáreas que a compõem, Ensaios Clínicos, Economia da Saúde e Regulamentação. Nesta primeira parte pretendeu-se ainda problematizar a elaboração deste tipo de materiais, nomeadamente ao nível das necessidades de utilização da mesma.

A segunda parte deste projeto comporta o processo de tradução de dois textos científicos da área dos Estudos Clínicos. Este exercício teve por objetivo problematizar parâmetros e dificuldades de tradução inerentes ao transvase de textos neste domínio, bem como aplicar as respetivas técnicas e metodologias para a análise, elaboração e revisão dos mesmos, nomeadamente com o auxílio de ferramentas de tradução.

Globalmente, este projeto final de Mestrado em Tradução Especializada ambicionou descrever todo o processo que o tradutor enfrenta ao realizar um projeto de tradução, no domínio dos Estudos Clínicos, desde a criação de um glossário e utilização de materiais de apoio até à apresentação do trabalho final, analisando ainda alguns dos problemas mais frequentes encontrados pelo tradutor.

1.1 Apresentação do Projeto

No ano de 2005, terminei a minha licenciatura em Tradução, vertente de Intérpretes, na Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Leiria. No seguimento natural do meu percurso académico, comecei a procurar emprego, condição em que tive um sucesso relativo, uma vez que as situações laborais nas quais estive inserido eram demasiado precárias ou não estavam relacionadas com a minha área de formação.

No ano de 2007, após uma experiência de trabalho de dezoito meses numa instituição bancária nacional, decidi arriscar e voltar a apostar na minha formação. Para tal, iniciei a frequência no Mestrado em Tradução Especializada da Universidade de Aveiro. Uma vez que a Tradução é a área da minha formação superior inicial, decidi aprofundar conhecimentos. Para tal, o plano curricular que me era oferecido seria o ideal, não só porque o âmbito deste curso, as ciências naturais, é uma mais-valia no panorama profissional com aplicações diretas na realidade social atual, mas também porque o plano curricular incluía disciplinas que me proporcionavam esse mesmo aprofundamento, como por exemplo Práticas Avançadas de Tradução em Inglês e Alemão, Ferramentas Tecnológicas de Apoio à Tradução ou ainda Fundamentos Teóricos de Tradução Especializada, entre outras. Na mesma altura, iniciei também a minha atividade profissional como tradutor independente, tendo como cliente regular uma empresa de consultoria para a área dos Estudos Clínicos.

Como qualquer tradutor, reuni um conjunto de ferramentas (livros e páginas *web* de referência, glossários, dicionários, entre outros) de apoio à minha atividade. Contudo, no início, não pude deixar de notar que estas continham diversas contrariedades à sua utilização: eram compostas por lexicografia em língua estrangeira (maioritariamente inglês e castelhano), eram dispersas (legislação, trabalhos anteriores realizados por outros tradutores) ou eram demasiado gerais (dicionários e glossários de atividade médica geral). Aqui, uma das minhas bases de apoio, que ainda procuro manter, é o permanente contacto com especialistas na área, não só para esclarecer dúvidas terminológicas, mas também para explicar conceitos processuais das atividades em questão.

Deste modo, identifiquei a necessidade da criação de um glossário bilíngue (Português → Inglês (EUA)) na área dos Estudos Clínicos que pudesse servir de apoio a uma melhor compreensão da temática por diversas áreas do saber. Posteriormente, existiu a necessidade de aplicar este glossário à própria tradução científica, pelo que a segunda parte do projeto consistiu na tradução de dois textos contendo terminologia contida no glossário.

1.2 Objetivos do Projecto

*“Caminante, no hay camino,
se hace camino al andar.”*

António Machado, poeta sevilhano

Ao iniciar a minha colaboração regular com a empresa de consultoria em estudos clínicos, comecei a conceber um glossário, dividido em subáreas, que fosse ao encontro das minhas necessidades. Atualmente, continua a ser uma ferramenta de trabalho à qual continuo a acrescentar novos termos sempre que tal se justifique.

Não tendo conhecimento de qualquer base de terminologia dirigida especificamente à temática dos Estudos Clínicos, e após contactos com algumas pessoas desta área científica que também desconhecem a existência de tal sobre esta área, propus, para o meu trabalho final de mestrado, a conceção de um glossário com este objetivo, e a sua aplicação na tradução de dois artigos científicos.

Sendo a área dos Estudos Clínicos muito vasta, que pode incluir uma multiplicidade de subáreas, como, por exemplo, Ensaio Clínicos, Economia da Saúde, Socioepidemiologia, Estatística ou Estudos de Mercado, entre outros, procedeu-se a uma reunião com o Professor Doutor Luís Almeida, docente da Secção Autónoma de Ciências da Saúde, para se fazer uma delimitação das subáreas a apresentar, de modo a garantir a exequibilidade do projeto. Assim, escolheram-se as subáreas Ensaio Clínicos, Economia da Saúde e Regulamentação, por representarem subáreas de grande importância e influência neste domínio.

Este glossário foi estratificado por níveis de importância em que se definiu uma área (Estudos Clínicos) e respectivas subáreas (Ensaio Clínicos, Economia da Saúde, Regulamentação). Apesar de este glossário estar cingido a estes dois níveis, seria possível aprofundar este projeto para uma maior especificidade, e consequente ramificação, para mais subáreas. Contudo, e por uma questão de organização e de relevância de amostra, foram utilizados apenas dois níveis temáticos, de modo a que cada subárea tivesse uma amostra de termos suficientemente representativa.

Os Estudos Clínicos são a área fulcral deste domínio, é aqui que se estabelece toda a metodologia de procedimentos e funções. A área de Economia da Saúde, que serve, entre outras, as temáticas da comparticipação de medicamentos, de avaliação económica de medicamentos e dispositivos ou de micro-custos, é essencial para perceber a viabilidade económica de um determinado produto. A Regulamentação determina o conjunto de regras e bases para que os estudos clínicos se desenvolvam dentro dos parâmetros condizentes com a vida e bem-estar humanos.

Posteriormente, e de modo a testar a validade da parte inicial deste projeto, propus-me realizar a tradução de dois artigos científicos inseridos na área dos Estudos Clínicos. Os artigos em causa, *“Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response”* e *“A population-based cross-sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria”*, exibem a estrutura comumente aceite para a elaboração de um artigo científico. Estes dois textos oferecem uma perspetiva sobre o tipo de linguagem e terminologia usadas na elaboração dos mesmos, pelo que é possível observar a aplicabilidade da parte inicial do projeto. Através desta dissertação também será possível analisar algumas particularidades inerentes à tradução deste tipo de texto, como, por exemplo, especificidades relacionadas com a terminologia, sistema ortotipográfico ou registo da própria linguagem usada.

Para esta segunda parte do meu projeto, pretendi reproduzir o ambiente de trabalho real de um tradutor independente. Para tal, usei um *software* de memória de tradução, o TRADOS, que me permitiu cumprir diversas etapas de elaboração de um projeto de tradução, desde a análise do documento até à limpeza e revisão final do

mesmo. Nesta dissertação irei descrever e analisar os passos e as opções tomadas com esta ferramenta de valor inestimável no dia a dia de um tradutor.

São, assim, objetivos do projeto:

- Elaboração de um glossário Português → Inglês (EUA) na área dos Estudos Clínicos;
- Problematização sobre a concepção de um glossário;
- Tradução de dois textos científicos na área dos Estudos Clínicos;
- Discussão do valor das ferramentas de *Computer-Assisted Translation* (CAT) na tradução de textos científicos;
- Reflexão sobre aspetos a ter em conta na tradução de textos científicos.

Este projeto é apenas um modelo que, assim se queira, pode ser muito mais aprofundado, transformando-se assim numa ferramenta valorosa, não só para tradutores, mas também para outros linguistas e profissionais de saúde.

2. Estudos Clínicos

Pocock (1983), professor britânico de estatística médica, escreveu em 1983:

“Only in recent years has it become widely recognized that properly conducted clinical trials, which follow the principles of scientific experimentation, provide the only reliable basis for evaluating the efficacy and safety of new treatments” (Pocock, 1983: 1)

Os estudos clínicos tornaram-se frequentes a partir da década de 1970, mas existem registos, desde há muitos séculos, da realização, de forma deliberada ou não, dos mesmos.

De acordo com a Agência Europeia do Medicamento, um estudo clínico é:

“Qualquer investigação em seres humanos, com o objetivo de descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia.” (EMA, 1997)

Estudos Clínicos são estudos científicos estruturados e supervisionados para analisar a eficácia e a segurança de um novo medicamento ou terapêutica num ser humano. Tendo por base os ensaios clínicos, médicos e investigadores de diversas áreas científicas descobrem novas formas de prevenir, detetar, diagnosticar, controlar e tratar doenças.

2.1 Ensaios Clínicos

A evolução cronológica dos ensaios clínicos demonstra bem o desenvolvimento existente neste campo. O primeiro registo de um estudo clínico vem descrito no Antigo Testamento e data de 605 AC. O Rei Nebuchadnezzar II ordenou que as crianças de sangue real comessem apenas carne e vinho durante 3 anos. Contudo, três destas crianças foram autorizadas a comer apenas pão e água. Estas mostraram-se bastante mais saudáveis e enérgicas do que as que cumpriram a dieta de carne e vinho.

Em 1537, Ambroise Pare realizou inadvertidamente um ensaio clínico após esgotar os produtos que normalmente usava no tratamento das feridas abertas, nomeadamente

óleo a ferver. Ele passou a usar uma mistura de gema de ovo, terebintina e óleo de rosas, que se comprovou ser melhor e mais rápida para sarar feridas do que o seu método normal, em que existiam grandes probabilidades de edema e infecção.

Mais tarde, em 1747, foi realizado um outro ensaio clínico referenciado por James Lind, um médico escocês. Numa época em que os marinheiros sofriam com doenças como o escorbuto, ele realizou um ensaio clínico controlado em que colocou todos os marinheiros sob a mesma dieta. Contudo, separou-os em dois grupos e adicionou vinagre e cidra à dieta de um grupo, enquanto que, no outro grupo, adicionou sumo de limão. O grupo que recebeu o suplemento de sumo de limão recuperou do escorbuto muito mais rapidamente.

Os placebos, tratamentos médicos não eficazes administrados a grupos de controlo, com o objetivo de comparar os resultados com grupos de doentes tratados com um fármaco novo, são usados pela primeira vez em 1863. Em 1923, como consequência da utilização dos placebos, a aleatorização é introduzida nos ensaios clínicos. Este conceito define-se pela introdução aleatória de um indivíduo em um de diversos grupos de tratamento para a mesma patologia. Se num grupo o doente recebe a substância ativa em estudo, no outro receberá apenas um placebo. Este método serve para avaliar os benefícios do fármaco em relação à substância inerte. Foi também nas primeiras décadas do séc. XX que se introduziu o conceito de ensaio clínico em ocultação, em que doente, médico ou outro profissional de saúde, ou parte, ou todos, não sabem qual é o tratamento que o indivíduo está a receber.

Com o fim da II Guerra Mundial, e devido a atrocidades de diversas ordens cometidas durante a mesma, passou a existir uma preocupação cada vez maior com o impacto ético dos ensaios clínicos, o que obrigou a uma regulamentação rigorosa dos estudos clínicos em humanos. O Código de Nuremberga (1947) e a Declaração de Helsínquia (1964), que ainda hoje continuam a sofrer atualizações, são a consequência destas preocupações.

Atualmente, a área dos Estudos Clínicos é dominada por três grandes mercados farmacêuticos: União Europeia, Japão e Estados Unidos. Para promover um desenvolvimento eficiente de novos medicamentos nestes mercados e padronizar o

processo pelo qual novos fármacos e medicamentos são produzidos, testados e comercializados, foi estabelecida, em 1990, a Conferência Internacional para a Harmonização. Em 1996, as normas para as Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP) foram aceites por estes três mercados e, em 2000, foi desenvolvido o Documento Técnico Comum (CTD), um dossier de normalização de técnicas e procedimentos de investigação de medicamentos e fármacos, de modo a que os dados recolhidos nos ensaios clínicos possam ser devidamente submetidos às respetivas autoridades governamentais.

Desde o primeiro estudo clínico documentado, esta área do conhecimento tem sofrido uma enorme progressão natural, com o objetivo de aperfeiçoar processos e proteger os doentes neles envolvidos.

No que à metodologia de ensaios clínicos diz respeito, devem ainda explicitar-se alguns conceitos básicos, como por exemplo as diversas fases dos mesmos, descritas de seguida:

Fase Pré-clínica

Refere-se a toda a investigação antes da realização de ensaios em seres humanos. Esta fase é composta por ensaios *in vitro* (laboratoriais) e *in vivo* (em animais), que têm por objetivo a definição dos perfis farmacológico e toxicológico de novos medicamentos e, posteriormente, a realização de ensaios seguros em seres humanos;

Fase I

Nesta, os estudos são realizados num número normalmente reduzido de voluntários saudáveis, mas podem ser realizados em doentes com patologias graves. Tem como objetivo principal realizar uma avaliação inicial de segurança e tolerabilidade dos perfis farmacocinético e farmacodinâmico do novo medicamento.

Fase II

Esta fase tem o objetivo de avaliar a eficácia terapêutica e a segurança de um novo medicamento nos doentes que sofrem da doença em estudo. Por norma, usa-se um número limitado de doentes (25 a 100), selecionados a partir de uma população

relativamente homogénea. É nesta fase que se confirma se o novo medicamento tem realmente um efeito terapêutico e que se avalia a toxicidade, de modo a selecionar o regime terapêutico (dose e frequência de administração) e avaliar uma possível progressão para a Fase III.

Fase III

Na fase III realizam-se estudos comparativos, que demonstram a segurança, eficácia e benefício terapêutico de um novo medicamento em comparação com um medicamento padrão e/ou placebo. Estes estudos, que incluem um grande número de doentes (centenas ou milhares), são usados para submeter os pedidos de comercialização do medicamento (Autorização de Introdução no Mercado - AIM) às autoridades regulamentares. Nesta fase realizam-se também os estudos de impacto económico, como por exemplo de análise de custos, riscos ou de comparticipação.

Estas três fases (I a III) são essenciais para que o novo medicamento seja aprovado pelas autoridades competentes.

Fase IV

Os ensaios de fase IV, realizados após a comercialização do produto, permitem estudar os riscos e os benefícios do medicamento durante um maior período de tempo e num maior número de doentes, uma vez que a população que o toma está inserida num ambiente menos controlado do que o existente nas fases anteriormente descritas.

Através deste breve resumo da história e definição de ensaio clínico, é possível concluir que, desde a fase inicial de investigação até ao fim da mesma, existe uma multiplicidade de áreas, procedimentos e requisitos a cumprir necessários à implementação, distribuição e comercialização desse mesmo medicamento ou fármaco.

2.2 Economia da Saúde

Nos últimos 40 anos, a saúde tornou-se um importante assunto económico e político, com um rápido desenvolvimento aos níveis de expansão, racionalização e organização, e consequentes aumentos nos custos e na despesa dos governos dos países. A Economia da Saúde é uma subárea dos Estudos Clínicos que se refere ao estudo do funcionamento económico de um determinado sistema de saúde e às causas pessoais e sociais de comportamentos que afetam a saúde, como por exemplo o tabagismo, absentismo ou ainda a alimentação.

Os governos tendem a regular a indústria da saúde pois são normalmente os seus maiores pagadores, seja pela assistência de cuidados de saúde, comparticipações de medicamentos, tratamentos ou de cuidados, entre outros.

De acordo com Alan Williams, economista para a saúde, esta é uma área transversal, nomeadamente, devido a:

- Fatores que influenciam a saúde
- Significado de saúde e qual o seu valor
- Oferta e procura de cuidados de saúde
- Avaliação microeconómica de cada tratamento
- Equilíbrio de mercado
- Avaliação económica global de um determinado sistema de saúde
- Planeamento, orçamentação e controlo.

Após o fim da II Guerra Mundial, o setor da saúde sofreu um nível elevado de expansão, racionalização e organização. Em 1947, a Organização Mundial de Saúde (OMS) redefiniu a saúde como: "Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity." (OMS, 1946) Esta definição fez com que a saúde passasse a ser vista como a capacidade de lidar com o ambiente e vida diária, o que veio provocar um desenvolvimento acelerado de meios de diagnóstico e tratamento nas mais diversas áreas da saúde.

Arrow (1963), descrito como o precursor desta disciplina, estabeleceu a distinção entre a saúde em si e os fatores que a influenciam. A Economia começou, assim, a sua incursão na área da saúde. Mushkin (1958), uma das primeiras autoras a definir a Economia da Saúde, em 1958, justificou o interesse neste setor com o avanço das

técnicas médicas e os consequentes problemas de financiamento dos custos destes cuidados médicos:

“Concerned with the optimum use of scarce economic resources for the care of the sick and the promotion of health, taking into account competing uses of these resources”
(Mushkin, 1958;73)

Em 1962, na sua obra *“Health as an Investment”*, incita ao desenvolvimento pessoal através do investimento nos serviços de saúde e educação, com um consequente retorno futuro associado, não só ao nível da melhoria da qualidade de vida, mas também da consequente diminuição da despesa com os cuidados de saúde. Esta disciplina começou a desenvolver-se praticamente na mesma altura de uma outra, a Economia para a Educação, o que leva a concluir que, nesta época, foi realizada uma aposta séria no capital humano como fator de desenvolvimento.

Fuchs (1987) afirma que:

“Some of the most useful work employs only elementary economic concepts but requires detailed knowledge of health technology and institutions. Policy-oriented research plays a major role and many important policy-relevant articles are published in journals read by physicians and others with direct involvement in health””. (Fuchs, 1987: 614)

Isto indica que, apesar da simplicidade matemática no cálculo de custos e consequências do tratamento médico com o objetivo de uma maior saúde e bem-estar, deve existir um conhecimento rigoroso e aprofundado de todo um sistema de saúde e atividades paralelas para que este possa funcionar de modo adequado.

Deste modo, a Economia da Saúde pode declarar-se como uma área multidisciplinar dependente não só da área económica e da saúde e bem-estar, mas também das áreas legislativa, política ou tecnológica.

2.3 Regulamentação

“The health of my patient will be my first consideration...”

Declaração de Helsínquia, rev. 2008

Empresas farmacêuticas, instituições sem fins lucrativos, instituições governamentais e outros tipos de organizações gastam todos os anos milhões em ensaios clínicos que avaliam a eficácia e segurança de potenciais produtos.

No espaço europeu, e apesar da legislação aplicável, sustentada no Código de Nuremberga e na Declaração de Helsínquia, existem diferenças nacionais em procedimentos legislativos e de aprovação que, especialmente no caso dos estudos clínicos multicêntricos, podem levar ao aumento de custos e a atrasos. Estas diferenças são ainda mais acentuadas na relação com os mercados norte-americano e japonês, as outras duas potências mundiais nesta área.

Até à primeira metade do séc. XX, a experimentação no ser humano tinha pouca consideração por normas para a realização de experiências clínicas. Durante séculos, a prática abusiva de experiências aleatórias e sem critérios humanos refletiu uma diferenciação social, desprezo pelo ser humano e uma necessidade crescente de regulamentar a investigação clínica relativamente à ética necessária à evolução social pretendida.

A II Guerra Mundial marcou uma mudança relativamente à regulamentação dos estudos relacionados com a saúde. A preocupação com o bem-estar físico e psicológico do ser humano exigiu uma regulamentação rigorosa neste campo. As principais medidas tomadas tomaram a forma do Código de Nuremberga (1947) e da Declaração de Helsínquia (1964).

O Código de Nuremberga é um conjunto de princípios éticos sobre a investigação clínica em seres humanos. Considera-se que este código ético seja uma das grandes consequências dos Julgamentos de Nuremberga, que ocorreram após a II Guerra Mundial e que, entre outros, julgaram diversos médicos pela sua conduta nos campos de concentração do regime nacional-socialista alemão.

A Declaração de Helsínquia, redigida em 1964 pela Associação Médica Mundial, é também um conjunto de princípios éticos na investigação clínica que serviu para atualizar o Código de Nuremberga. Esta atualização dirigiu-se ao aprofundamento dos princípios defendidos no Código de Nuremberga e à relação do mesmo com a Declaração de Genebra, redigida em 1948, que estabelecia os princípios éticos a serem cumpridos pelos

médicos. Esta Declaração já sofreu seis revisões, tendo a última sido realizada em 2008, e é uma das maiores referências no estabelecimento de legislações nacionais e internacionais sobre a temática da investigação clínica.

Todo este desenvolvimento na legislação e na consideração pelo bem-estar do doente teve como consequência o surgimento de comissões de ética, grupos que existem desde o nível local, nas próprias instituições de saúde, até ao nível nacional (em Portugal, sob a forma da Comissão de Ética para a Investigação Clínica) e internacional. Existem ainda diversos organismos complementares que zelam pela privacidade dos dados dos doentes (p. ex. a Comissão Nacional de Protecção de Dados, em Portugal) ou ainda pela boa conduta ética da realização do próprio estudo clínico.

Através da legislação existente e das constantes revisões da mesma, exige-se que o bem-estar físico e mental do indivíduo seja sempre colocado acima de qualquer interesse, existindo para tal diversos organismos que zelam pelo cumprimento de normas éticas, profissionais e sociais.

3. Envelhecimento

O envelhecimento, área transversal aos dois artigos deste projeto, mais propriamente o bem-estar durante o envelhecimento, é uma preocupação cada vez maior na sociedade do séc. XXI.

A população mundial está a aumentar, tendo já ultrapassado os sete mil milhões. Estima-se que, em 2050, a população mundial com mais de 60 anos seja de dois mil milhões. Isto pode explicar-se por diversos fatores. Os países emergentes, dos quais se destacam os BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul) e que, em conjunto, representam mais de 3 mil milhões de habitantes, caracterizam-se por um enorme crescimento económico. Este crescimento potencia a melhoria da qualidade de vida, a diminuição das taxas de mortalidade e provoca um maior envelhecimento das populações.

Uma maior esperança de vida e diminuição das taxas de natalidade podem considerar-se um sucesso das políticas de saúde e de desenvolvimento socioeconómico

nos países subdesenvolvidos, mas coloca desafios à sociedade, nomeadamente no que diz respeito à adaptação, maximização da saúde, capacidade funcional e participação dos idosos nas vidas familiar e comunitária. De modo a potenciar todas estas capacidades, a investigação clínica dirige-se cada vez mais para esta faixa etária e para os fatores de prevenção de doenças a ela associados, de modo a que estas doenças sejam detetadas e tratadas precocemente.

O envelhecimento das populações pode ser visto como uma oportunidade. Se os idosos forem saudáveis e estiverem integrados num ambiente que promova a respetiva participação ativa, a experiência, capacidades e sabedoria que podem oferecer são um recurso de valor inestimável. Deste modo, os países devem ter a visão e capacidade para proporcionarem sistemas integrados, desde estudos sobre as necessidades destas populações até cuidados a terem, de modo a que os idosos possam aproveitar todas as potencialidades que possuem.

O envelhecimento da população coloca desafios. Entre os mais prementes, estão a sobrecarga dos sistemas de segurança social, a crescente necessidade de cuidados de saúde, a procura de cuidados prolongados ou a negação de direitos e oportunidades aos idosos. Contudo, várias estratégias podem ser implementadas para combater estes desafios. Entre as mais importantes, podemos destacar um nível básico de segurança e estabilidade financeira, o desenvolvimento de ambientes adequados aos idosos, disponibilidade e capacidade dos serviços de saúde ou a manutenção de padrões sociais que influenciem o bem-estar dos idosos.

A África Subsariana é uma região de preocupação, não só devido à enorme prevalência de algumas doenças, nomeadamente VIH/SIDA e malária, mas também devido às frágeis condições de vida. A elevada mortalidade devido a epidemias, principalmente entre as gerações mais jovens, faz com que existam enormes “buracos” geracionais. Este fator torna-se preocupante, na medida em que as gerações de idade mais avançada, normalmente mais vulneráveis, ficam em grande risco, uma vez que existe uma redução no número de cuidadores diretos dos mesmos. Estima-se que cerca de 1 milhão de pessoas na África Subsariana tenha perdido parte ou a totalidade dos seus

descendentes, pelo que o apoio a esta geração, bem como a prestação dos cuidados inerentes à idade, pode tornar-se reduzido ou mesmo inexistente.

Após esta breve análise, podemos concluir que o envelhecimento não deve ser visto como um peso, mas sim uma mais-valia para a sociedade. Se os idosos possuírem as condições físicas e psicossociais ideais, poderão transmitir à sociedade todas as capacidades e experiências que possuem.

4. O Projeto

4.1 O Glossário

4.1.1 Reflexão teórica sobre Terminologia

O desenvolvimento deste projeto que engloba a concepção de um glossário e da tradução de dois artigos científicos, no domínio dos Estudos Clínicos, assenta em princípios metodológicos de extração, organização e validação terminológica, pelo que se considera necessário abordar o enquadramento teórico da Terminologia como ciência para relacioná-los com este projeto em particular.

Baker (1992) afirma que “You can understand not only what something is, but also what it is not.” (Baker, 1992: 19) Com este ponto de partida, a Terminologia pode definir-se como o campo do conhecimento que tem por objetivo a sistematização dos termos de um dado domínio do conhecimento. Através da definição de conceitos relativos a esse domínio, reúne informações de âmbito gramatical, lexical ou pragmático entre outros. Costa (2006) afirma que:

“O trabalho desenvolvido em Terminologia é interdisciplinar e tem por finalidade a organização e transferência de conhecimento(s). Os seus elementos de base são o conceito e o termo que o designa, assim como as relações que se estabelecem entre eles. Por esse motivo, o trabalho terminológico deve basear-se na análise e estruturação dos conceitos e das suas relações, assim como na análise e estruturação dos respetivos termos e relações, que, teoricamente, refletem os primeiros.” (Costa, 2006: 4)

De acordo com Costa (2006), a organização e estruturação terminológica, baseadas em conceito e termo, deve passar por quatro etapas: identificação do domínio, elaboração do sistema conceptual, identificação e seleção dos termos e elaboração de definições. Através deste processo, será possível apresentar boas práticas metodológicas para a gestão terminológica.

O processo de ‘gestão terminológica’ é descrito ainda por Galinski e Budin (1993) como um tipo especial de ‘gestão de informação’ focado na estruturação,

armazenamento, troca, disseminação e uso de informação terminológica para produção textual. Cabré (1999) também afirma que “...terminological theory arose and is even today developed through practical experience that is, in its turn, motivated by the need to provide solutions to language-based problems in communication.” (Cabré, 1999: 7)

Até à atualidade, a Terminologia como ciência tem-se desenvolvido para além de determinados círculos restritos, nomeadamente científicos ou técnicos, que a tratavam como um domínio acessório. Nos séculos XVIII e XIX, a Terminologia era uma área do domínio dos cientistas, enquanto que no séc. XIX já era também do domínio de engenheiros e técnicos. Não sendo ainda uma ciência reconhecida, foi a partir da primeira metade do séc. XX que existiu uma constante evolução tecnológica e a necessidade de ‘criação’, reinvenção e adaptação contínua de termos. Os desenvolvimentos tecnológicos e, conseqüentemente, das sociedades, criaram uma necessidade constante neste campo, que se mantém, especialmente nos últimos anos. Cabré (1999) declara que:

“Analysts of contemporary society and culture believe that we are living a transitional period and that our society is characterized by a series of changes that make it notably different from earlier periods.” (Cabré, 1999: 2)

Um outro fator evolutivo que Cabré tem em conta é o facto de, a nível demográfico, existir uma grande migração para grandes centros populacionais, o que tem como consequência um maior acesso à educação e a necessidade de novas formas de comunicação. Assim, existe uma necessidade cada vez maior de produtos linguísticos relacionados com a linguagem e formas de organizar e sistematizar a comunicação, que passam, por exemplo, pela introdução de estrangeirismos numa determinada língua (principalmente derivados da Língua Inglesa). Esta introdução de novos termos no domínio técnico leva, posteriormente, a que estes sejam depois incorporados e usados comumente na língua corrente, principalmente devido ao efeito dos diversos tipos de *mass media*. A sobrevivência de uma língua depende da sua adequação a todos os contextos de comunicação identificados por uma determinada sociedade e qualquer sociedade tem a sua língua em atualização constante, seja através da criação ou do “empréstimo” de termos associados a novos conceitos e/ou ao desenvolvimento do conhecimento.

Verdelho afirma que:

"As modernas linguagens científicas e técnicas divorciam-se quase completamente das funções elucocionais da língua e procuram, sobretudo na escrita e nos seus artifícios, os recursos necessários para a sua produção." (Verdelho, 1993: 350)

Deste modo, a utilização de novos termos recorre a várias estratégias que possam permitir uma facilitação da compreensão do termo no contexto em que o mesmo é utilizado. Ainda segundo Verdelho, "Esta interação pode observar-se (...) ao nível dos processos de formação de palavras, valorizando os paradigmas flexionais e outras vias de lexicalização (...)." (Verdelho, 1993:348) Contudo, esta introdução de novos termos na comunicação revela uma dicotomia. Cabré afirma que:

"At present, however, we are witnessing a paradoxical phenomenon in terms of the status of languages: on the one hand there is a trend towards monolingualism across cultures which is justified by the need for direct and efficient communication; on the other, national languages are being recognized as the natural tools of communication at all levels of usage, whether general or specialized". (Cabré, 1999: 3)

Isto indica que, se por um lado, a introdução de estrangeirismos é comumente aceite, pois diminui a dificuldade de associar uma referência a um termo através da utilização de neologismos, por outro existe uma cada vez maior proteção do valor de cada língua, que se reflete na adaptação desses mesmos estrangeirismos à língua em questão, com o processo de localização. No entanto, a adaptação à estrutura léxico-gramatical da língua de chegada é um fator muito importante a ter em conta, para que o resultado final do processo de transvase seja perceptível pelo recetor da mensagem. A título de exemplo, apesar de um acrónimo não ser por vezes traduzido, devido à sua harmonização com a língua de chegada (por exemplo a sigla "ICH" - Conferência Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos de Uso Humano" é usada em Língua Portuguesa com a sua origem inglesa "ICH" – "International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use"), outros casos existem em que esta regra não é aplicável (a sigla inglesa "MA" – "Marketing Authorization" é traduzida e usada em Língua Portuguesa como "AIM" – "Autorização de Introdução no Mercado"). Deste modo, deve existir um determinado conhecimento e sensibilidade por parte do tradutor para ter em conta estes aspetos de adaptação das regras, de modo a atingir a harmonização

necessária à compreensão e boa fluência do texto a trabalhar. Cada língua tem padrões linguísticos e significados inferidos, identificáveis e normalmente registados nas gramáticas e dicionários.

Baker (1992) refere-se à distinção entre campo semântico e lexicalização. Enquanto que o primeiro se refere aos termos relacionados com uma área, o segundo refere-se a termos derivados de um termo principal, afirmando que:

“Semantic fields are always changing, with new words and expressions being introduced into the language and other words being dropped as they become less relevant to the needs of a linguistic community.” (Baker, 1992: 20)

Podemos com isto deduzir que, tendo este glossário sido criado num determinado âmbito semântico, a evolução científica e tecnológica atual, anteriormente referida, vai fomentar uma necessidade de criação de novos termos e expressões. Este facto é sobremaneira observável no contexto da linguagem especializada. Temmerman (2000) afirma que “Communication is a constant process of trying to make explicit what one understands about the world in order to make this clear to others.” (Temmerman, 2000: 47) Isto significa que, para o emissor ser compreendido, deve comunicar numa linguagem compreendida pelo recetor. Para tal, no caso da linguagem especializada, o papel dos terminólogos é fundamental no veicular da informação, uma vez que diferenciam a utilização e significado da linguagem especializada em relação à geral, de modo a organizar o pensamento e estruturar a informação a transmitir pelos textos especializados.

Temmerman (2000), entre outros, define a categorização da linguagem especializada. Assim, esta divide-se de acordo com uma relação entre um princípio horizontal e um vertical. O eixo horizontal refere-se ao domínio de atividade (no caso deste projeto em específico, isto aplica-se à área 'Estudos Clínicos' e, conseqüentemente, às subáreas 'Ensaio clínico', 'Economia da Saúde' e 'Regulamentação') e o eixo vertical refere-se ao nível de abstração, tipo de linguagem, ambientes e participação dos intervenientes (no caso deste projeto em específico, à área tratada nos dois textos traduzidos sobre o 'Envelhecimento'). O domínio dos Estudos Clínicos abrange áreas do conhecimento que podem ser transversais a diversas áreas, através de uma terminologia específica. No entanto, o envelhecimento pode ser tratado de várias formas e

contextualizado em várias temáticas, mais ou menos especializadas, não estando sujeito apenas a classificações clínicas ou farmacológicas. Deste modo, e relacionando a teoria de Temmerman com este projeto, o domínio de atividade engloba a temática dos Estudos Clínicos e o domínio vertical tem em conta o grau de abstração da área tratada nos textos traduzidos, ou seja, qual o tipo de conhecimento que o recetor deve ter sobre a temática do envelhecimento em específico, qual o grau de especialização linguística que se pretende na veiculação da mensagem e o ambiente em que estes fatores ocorrem. Este domínio vertical tem em consideração o público-alvo do texto a tratar. No âmbito dos textos apresentados neste projeto, é possível afirmar que, de acordo com o tipo de linguagem utilizado, o público-alvo é composto por leitores que, tendo mais ou menos conhecimento sobre a área analisado (Envelhecimento), devem ter um conhecimento mais aprofundado sobre os aspetos relacionados com a biologia inerente ao envelhecimento ou com a vertente estatística que analisa o fenómeno. Assim, e num contexto para lá dos dois textos em questão, é possível afirmar que a temática dos Estudos Clínicos, que é especializada, deve relacionar-se com a do envelhecimento, que pode ou não ser especializada, de acordo com o tipo de mensagem que se queira transmitir.

De acordo com Cabré (1999):

"Terminology is the most important characteristic of special communication because it differentiates special languages from the general language and also the various special languages from one to another." (Cabré, 1999: 45)

De acordo com o pensamento de Cabré (1999), isto significa que a Terminologia é um fator de diferenciação entre linguagem especializada e linguagem geral, uma vez que apresenta as especificidades de cada domínio do conhecimento. Estando as línguas e linguagens submetidas a regras lexicais e gramaticais definidas, é a terminologia usada que vai fazer esta diferenciação. Assim, é possível afirmar que a linguagem especializada difere da geral pelo tipo de discurso oral ou escrito e pela utilização de terminologia específica.

Pressupõe-se que os participantes na comunicação especializada já detêm um nível de conhecimento superior, no âmbito em questão, ao do utilizador comum e comunicam entre si a partir do pressuposto de que já detêm alguma contextualização

sobre a área em questão. O mundo referencial da comunicação entre os dois interlocutores também é um espaço restrito em que, apesar da terminologia usada, a comunicação obedece às regras da linguagem geral, nomeadamente, às regras sintáticas, morfológicas e às lexicais. Uma vez que a terminologia faz parte do léxico geral e este obedece às regras lexicais, também a terminologia se rege por estas regras. Pressupõe-se ainda que os textos gerados para uma comunicação científica e técnica sejam de natureza fundamentalmente objetiva e informativa, em que existe uma comunicação referencial. Contudo, estes textos podem ter também outros objetivos, o que leva a que contenham, ainda que em menor grau, processos causais, expressivos ou metalinguísticos.

Por norma, uma comunicação em linguagem especializada deve ser concisa, de modo a evitar distorções. Deve ainda ser precisa e adequada à situação comunicativa em causa, pois é o modo que os especialistas têm para se referirem à área do conhecimento em questão sem quaisquer desvios ou circunloquções.

Muito se tem discutido se a Terminologia é uma ciência independente, com a sua própria teoria, ou se depende da teoria de outras disciplinas mais consolidadas. Sager (1990) afirma que a Terminologia não é uma disciplina, “(...) but there is no denying a long history of methodologies which, themselves require theoretical underpinnings to justify their distinctive nature.”(Cabré, 1999: 10).

Dubuc (1985) refere ainda o papel social e facilitador da Terminologia, afirmando que:

"Terminology was not the result of the desire to create a different field. It is the enormous development of technology and the growing needs of communication among different communities that lies behind its development as an autonomous discipline". (Cabré, 1992: 14)

Apesar de não ser assumido por todos que a Terminologia é uma ciência independente, esta tem uma função de suprir necessidades decorrentes das condicionantes linguísticas criadas pelo desenvolvimento tecnológico, social e económico, que fazem com que tenha um papel preponderante na definição desses mesmos desenvolvimentos.

Verdelho (1993) afirma que:

"[As linguagens especializadas] ocupam uma percentagem crescente no conjunto da massa lexical (exigindo-lhe um ritmo de inovação e de mobilidade, nunca antes experimentado na história das línguas) e vão solicitando cada vez mais o âmbito da comunicação quotidiana e comum." (Verdelho, 1993: 347)

A evolução científica e social acontece a um ritmo cada vez mais avassalador, facto que não é acompanhado pela atualização/desenvolvimento terminológico, essencial para que exista uma compreensão desta evolução a um nível global. No contexto deste projeto em específico, é possível observar que a maioria dos conteúdos é produzida em Língua Inglesa, o que se deve a várias razões. Por um lado, a Língua Inglesa é vista como 'língua franca', ou seja, principal língua de comunicação entre povos e sociedades. Este facto deve-se, entre outras, a razões históricas. A influência militar, política, económica, social e científica da Commonwealth durante os séculos XVIII, XIX e XX espalhou o império britânico por todo o mundo e a ascensão e o poderio económico dos Estados Unidos a partir do séc. XIX também fizeram com que o inglês se tornasse na língua franca. Ao nível morfosintático, existem também vantagens. A Língua Inglesa usa o alfabeto latino, que é curto, simples e universal, a conjugação verbal é simples, com uma variação de pessoa mínima, mesmo nos verbos irregulares, as inflexões em género não existem e as de número são mínimas. Além das razões anteriormente apresentadas, a maioria dos conteúdos na Internet sobre esta área estão em Língua Inglesa (ao fazer uma pesquisa na *web*, é possível observar que o maior portal de Internet na área dos Estudos Clínicos é norte-americano (www.clinicaltrials.gov) e esta é também a segunda língua das páginas *web* com conteúdos noutras línguas. A Língua Inglesa é também a mais aprendida nas escolas de todo o mundo. Estes fatores, que têm como principal objetivo atingir o maior número possível de pessoas, fazem com que a comunicação se processe dentro de parâmetros simplificados, sem, no entanto, permitir que esta simplificação resulte na perda da mensagem a transmitir. Em Língua Portuguesa, por exemplo, é frequente o discurso conter interferências da Língua Inglesa. Por norma, os cientistas têm dificuldades em escrever e falar cientificamente em Língua Portuguesa, pelo que a adoção da utilização de termos em Língua Inglesa permite uma maior proximidade com o reconhecimento intelectual necessário à compreensão.

Como já referido acima, Galinski e Budin (1993) afirmam que a metodologia de gestão terminológica deve conter uma interação entre comissões especializadas que unificam, harmonizam, normalizam e regulam as terminologias. Uma vez que este não é um trabalho prático nem rentável para o tradutor, a colaboração entre tradutores

especializados e especialistas é a solução mais prática. Contudo, esta cooperação não deve ser estanque, ou seja, são necessárias bases de comunicação e atualização também em conjunto com organizações internacionais de gestão terminológica e respetivos terminólogos. Contudo, em áreas tão díspares como a biologia ou a informática, este método não se adequa e é frequente existir a introdução, por exemplo, de estrangeirismos também aceites comumente entre a comunidade. Por exemplo, apesar do termo em Língua Inglesa 'rash' ter o equivalente em Língua Portuguesa 'exantema cutâneo', ambos são aceites como corretos e exatos. De acordo com Costa (2006), um mesmo conceito pode ser designado por dois ou mais termos, pelo que o terminólogo tem a tarefa de decidir qual dos termos deve ser privilegiado em relação aos outros, tendo em conta o uso do termo e a formação mais adequada do mesmo ao sistema linguístico em questão. Dito isto, há lugar para a inclusão das formas alternativas de designação, nos campos que comportam sinonímia nos diferentes registos terminográficos. Assim, podem-se indicar os sinónimos dos termos nas fichas terminológicas e, caso seja considerado pertinente, comentários adicionais sobre a existência de diferenças no registo, distribuição ou uso, entre outras.

Diversos métodos são utilizados na criação de novos termos, como por exemplo a derivação de processos relacionados (formação de termos a partir de um único radical), introdução de estrangeirismos (termos provenientes de outra língua escritos de acordo com a ortografia da respetiva língua de origem) ou criação de neologismos (criação de um novo termo ou termo antigo com um novo significado).

Baker (1992), pergunta se "Is there a one-to-one relationship between Word and meaning?" (Baker, 1992: 11) Com esta pergunta, é possível questionarmo-nos se um conceito só tem um referente na língua de chegada ou se é possível que exista mais do que um referente. Wüster defendia a Teoria Geral da Terminologia (TGT), segundo a qual cada termo deveria remeter apenas para um conceito. Temmerman (2000) afirma que:

"Wüster's principles as formulated in the first ISO 704 (1968) were quite suitable for documents which dealt with the standardization of terms in the field of technology and engineering for objects which could themselves be standardised. Objects that can be standardised are industrial products or processes and hence their names are already fixed

or can easily be fixed for the duration of the life of the standard.” (Temmermann, 2000: 18)

Por ter o objetivo de eliminar a ambiguidade das linguagens técnicas e dar-lhes eficácia, Wüster propôs um processo de normalização das terminologias, de modo a contribuir para uma comunicação inequívoca e eficaz. Assim, tinha por objetivo a difusão do processo de normalização linguística, em que era preponderante dominar e rotular a informação a veicular. Cabré (2003), por outro lado, afirma que a Terminologia deve ter em conta outros parâmetros que não apenas a normalização (Teoria Comunicativa da Terminologia - TCT), uma vez que a comunicação normalizada é apenas uma entre muitas possibilidades de comunicação real. Assim, "Cada producto terminológico está destinado a satisfacer una necesidad social relacionada con la información y la comunicación; su eficacia, por lo tanto, depende de su grado de orientación a dichas necesidades. " (Cabré, 2003: 2)

Cabré (2003) defende também que a informação deve ser adequada às necessidades do respetivo utilizador.

“En esta distinción entre "crear naturalmente la terminología" o "elaborarla" para que una lengua disponga de recursos que la hagan apta para todo tipo de comunicación, yace la diferencia entre la denominada terminología espontánea y la llamada terminología planificada. La terminología planificada en las lenguas en proceso de normalización tiende a establecer una forma de referencia entre las posibles variantes de denominación. Esta forma de referencia a veces procede de una actividad reductiva consistente en jerarquizar las distintas denominaciones en uso; otras veces es simplemente acuñada partiendo de los recursos de formación léxica que toda gramática de una lengua ofrece para enriquecer su léxico.” (Cabré, 2003: 8)

Cabré (2003) afirma que a terminologia pode ser elaborada ou criada naturalmente, de modo a que a Língua tenha os recursos necessários para qualquer tipo de comunicação, mais ou menos especializado. O planeamento existente na ‘elaboração’ de terminologia tende a estabelecer uma referência entre as possíveis variantes de denominação, de modo a que seja possível estabelecer contextos de utilização mais especializados ou menos, sendo que estes últimos advêm muitas vezes dos recursos que uma língua possui para enriquecer o respetivo léxico.

Temmerman (2000) afirma também que a terminologia não se pode dissociar do meio em que se encontra.

“Encyclopaedic information and semantic information cannot always be clearly distinguished. Understanding does not usually happen via essential characteristics and relationships, but via ‘nodes of knowledge’, which can have varying levels of complexity, depending on how detailed the understanding is or needs to be in a specific situation. Traditional definitions have to be diversified and other means of representing the content of concepts have to be developed.” (Temmerman, 2000: 36)

De acordo com esta perspetiva, não pode existir uma relação estanque e direta entre conhecimento enciclopédico e semântico, uma vez que a compreensão é constituída por patamares que podem ter diversas variáveis e relações de complexidade e detalhe. Por exemplo, e tendo em conta o público-alvo, os folhetos informativos, também denominados ‘bulas’, são destinados à leitura por parte de um doente, pelo que convém existir uma simplificação de termos e linguagem usadas. Apesar de esta simplificação poder ser polémica, uma vez que pode ser vista como um atentado à fiabilidade do produto, também é possível que a utilização de uma linguagem complicada dificulte a compreensão do produto e, por consequência, o ‘relacionamento’ com o mesmo. O que não se compreende é frequentemente colocado de parte, pelo que deve existir uma estratégia de aproximação para com o utilizador do produto, de modo a que este possa e saiba cumprir com o que lhe é pedido. Por exemplo, o termo ‘rash’ é atualmente bastante usado na tradução para a Língua Portuguesa, mas tem um equivalente em Língua Portuguesa, ‘exantema cutâneo’. Tendo em conta a perspetiva do doente, devemos interrogar-nos se será mais fácil identificar-se e relacionar-se com o termo ‘exantema cutâneo’ ou ‘rash’. Tendo em conta a perspetiva de Cabré e Temmerman, apesar dos dois termos remeterem exatamente para o mesmo conceito, poderá existir uma maior compreensão da mensagem veiculada com a utilização de um termo em relação ao outro, dependendo do público-alvo da mensagem.

Na construção deste glossário, foi observado que existem termos em Língua Portuguesa que têm mais do que um correspondente em Língua Inglesa e vice-versa. Para tal, optou-se por uma estratégia em que mais do que um termo com o mesmo correspondente na outra língua tenha sido inserido na tabela de Excel tantas vezes

quanto o número de referentes que foram validados. Por exemplo, o termo em Língua Inglesa ‘Confidentiality’ tem, no contexto deste glossário, dois referentes em Língua Portuguesa: ‘Confidencialidade’ e ‘Sigilo’. Uma vez que ambos foram validados pelo especialista, criaram-se duas entradas em Língua Portuguesa (‘Confidencialidade’ e ‘Sigilo’) para o mesmo referente em Língua Inglesa (‘Confidentiality’).

A aglutinação de termos também é uma estratégia que pode ser adotada, uma vez que pode simplificar a compreensão de um conceito através da junção de dois conceitos, tendo em conta as regras morfológicas de uma determinada língua. Os termos aglutinados são formados por dois significantes, ou seja, existe uma relação entre o significado do significante principal e o significante acessório. Um exemplo deste método no presente projeto é o do termo “Farmacodinâmica”, que surge da aglutinação dos termos “Fármaco” + “Dinâmica”. Também ‘Farmacogenética’, que define o estudo da variação genética de um indivíduo em relação ao fármaco em estudo, é um exemplo deste caso, pois aglutina os termos ‘Farmacologia’ e ‘Genética’ num só. Contudo, este processo depende do sistema linguístico em que o termo é utilizado. No caso específico deste glossário, existiu uma divisão de campos semânticos.

Os neologismos referem-se à criação de um vocábulo novo recorrendo a processos de formação de termos existentes que fazem parte do processo de renovação e alargamento do léxico. Inicialmente, a utilização destes termos pode ser alvo de algumas reticências mas, com o passar do tempo, são depois usados normalmente na língua, perdendo-se a consciência da novidade dos mesmos. Por exemplo, ‘Rácio’ é usado em Língua Portuguesa por derivação do termo ‘Ratio’, proveniente da Língua Inglesa. Apesar de ter uma significação equivalente a ‘proporção’, na área científica que este projeto trata, o uso do termo de origem latina, através da Língua Inglesa foi integrado.

O estrangeirismo difere do neologismo na medida em que o termo é usado no seu todo, enquanto que, no neologismo, este sofre uma adaptação às regras morfológicas da língua na qual é inserido. Por exemplo, ‘Output’ (PT: ‘Output’ = ‘rendimento, produção’) foi introduzido no léxico português de forma inalterada (estrangeirismo), enquanto que o neologismo ‘Meta-analysis’ (PT: ‘Meta-análise’) sofreu a queda do ‘y’ para ‘i’ e o ‘-is’ foi transformado em ‘-e’, de acordo com as normas morfológicas da Língua Portuguesa.

Nas ciências naturais, existe também uma grande influência greco-latina (como se pode observar em termos como ‘Pós-comercialização’ [deriva do latim ‘Post’] ou ‘Ética’ [do grego ‘Ethos’]), o que constitui uma grande vantagem para a Língua Portuguesa, inserida no conjunto das línguas latinas. Verdelho (1993) afirma que:

“No processo de criação de um grande espaço interlinguístico terminológico, foi particularmente vantajoso para o português (como para as restantes línguas latinas e outras latinizadas), a adopção, pelo mundo científico, de matrizes grecolatinas para a recriação de grande parte das linguagens científicas e técnicas, prosseguindo assim uma tradição linguística e cultural longamente ensaiada em séculos de tradição escrita.” (Verdelho, 1993:347)

A área dos Estudos Clínicos, tal como tantas outras, tem uma comunicação científica realizada predominantemente em Língua Inglesa, o que proporciona uma motivação extra para a adoção de termos de Língua Inglesa pelas outras línguas. A utilização de neologismos também evita a ambiguidade do significado do termo, mediante o contexto da frase em que está inserido, ao contrário de muitos neologismos que são introduzidos na linguagem geral. Esta contextualização adequada de um neologismo proporciona ainda uma referência única e estável desde que o mesmo neologismo esteja introduzido de acordo com um padrão de formação já normalizado na língua de origem do termo.

As principais justificações para uma cada vez maior utilização de estrangeirismos e de criação de neologismos é, como já foi referido anteriormente, uma maior formação e capacitação das sociedades, o que cria novas exigências, e a massificação dos meios de comunicação, especialmente da Internet, que estabelece uma globalização que permite uma maior velocidade na transferência de processos e metodologias. Estas condicionantes fazem com que, no processo de transvase do termo para a língua de chegada, se adote o uso do estrangeirismo que, muitas vezes, é mais compreensível do que o neologismo.

Podemos assim concluir que a introdução de novos termos no léxico de um determinado campo semântico ocorrem, principalmente, pelas seguintes formas:

- Criação de novos termos que resultam da transformação de termos associados ao processo em questão;
- Aglutinação de termos, através da junção de conceitos, que resultam num só;

- Inserção de estrangeirismos, principalmente provindos da Língua Inglesa, normalmente usada na comunicação entre interlocutores de línguas diferentes;
- Criação de neologismos, em que um termo é criado seguindo as regras morfológicas da língua-alvo e permite a denominação de um conceito novo ou alterado.

4.1.2 Conceção do Glossário

Para a realização da primeira fase deste projeto, propus-me a conceber um glossário sobre Estudos Clínicos, de modo a suprimir uma insuficiência nesta área em Língua Portuguesa. A terminologia existente nesta área está dispersa por diversas obras, pelo que apresentei o objetivo de reuni-lo num só recurso. Este glossário dirige-se, principalmente, a profissionais de saúde e linguistas que lidam com documentos sobre a temática dos Estudos Clínicos em Língua Inglesa e Língua Portuguesa e, num âmbito mais secundário, a todos os que se interessem por esta temática, de modo a que possam ter neste projeto um meio para ultrapassarem barreiras linguísticas que eventualmente possam surgir.

A realização da primeira parte deste projeto, a conceção de um glossário, exigiu que se seguissem alguns procedimentos para que se atingisse a sua forma final.

Inicialmente, definiu-se o público-alvo a quem o glossário se dirige. Wright (1993) afirma que “Documents must speak ‘the language’ of the target audience and should resemble other texts produced within that particular language community and subject domain.” (Wright, 1993: 70). Esta frase sugere-nos que a terminologia a usar e respetivas escolhas léxico-gramaticais de cada língua devem ser feitas de acordo com o público-alvo, tendo em atenção a existência de especificidades e conhecimentos técnicos que este detém, como elemento da comunidade de utentes. Por exemplo, se no caso de um relatório fármaco-económico forem usadas vírgulas em vez do ponto final, como errada e frequentemente acontece no transvaze da Língua Inglesa para a Portuguesa nos casos de apresentação de dígitos com casas decimais, um técnico conseguirá notar a diferença e realizar, por ele próprio, a devida adaptação. No entanto, se tal suceder no contexto dos

folhetos informativos (também conhecidos como ‘bulas’), em casos de posologia, e uma vez que esta informação se destina a um público com diferentes níveis de conhecimento sobre a matéria, isto pode causar problemas graves.

Deste modo, a definição do público-alvo e da metodologia de comunicação a usar torna-se extremamente importante, para evitar problemas gerados por erros de tradução. Assim, definiu-se o público-alvo deste projeto como sendo um conjunto heterogéneo, incluindo pessoas com atividades ligadas à área da Saúde em geral e dos Estudos Clínicos em particular, tradutores, linguistas, estudantes de diversas áreas ou ainda interessados sobre esta temática.

Um dos objetivos deste trabalho foi a avaliação das necessidades existentes neste contexto, nomeadamente sobre qual seria a melhor forma de realizar o produto final, ou seja, determinar quais os campos mais relevantes para o utilizador, bem como o melhor modo de apresentar os mesmos. Chegou-se, assim, à conclusão de que seria imperioso realizar um questionário para avaliar quais as necessidades mais prementes e básicas dos potenciais utilizadores do mesmo. Devo ainda realçar que o questionário aqui apresentado tem um valor indicativo, de modo a que todos os grupos de utilizadores possam consultar o produto deste estudo e encontrar os elementos essenciais à sua busca sem demoras desnecessárias ou lacunas importantes de informação.

Após uma análise sobre os pontos que se pensava serem mais importantes, e avaliação de diversos materiais já existentes (glossários e dicionários em formato físico e digital, como por exemplo IATE, Diciopédia ou outros glossários), delinearam-se várias perguntas a eventuais utilizadores, que de seguida, serão justificadas.

Dos 75 questionários enviados a pessoas das áreas da saúde, linguística ou economia, entre outras, foram recebidos 43. O critério utilizado para a distribuição deste inquérito foi apenas o das pessoas que o receberam serem utilizadoras de Internet e de dicionários (*online* ou outro formato), com o objetivo de avaliar as necessidades que existem não apenas ao nível da temática dos Estudos Clínicos, mas também da conceção de um glossário. Pretendeu-se assim que o resultado final decorrente da elaboração deste glossário fosse ao encontro das principais funcionalidades requeridas pelos seus eventuais utilizadores.

As questões delineadas são de resposta aberta e fechada. Pretendeu-se obter um padrão necessário de resposta nas questões fechadas e, nas respostas abertas, descobrir eventuais necessidades sobre as quais não tenha existido uma reflexão prévia.

De seguida, apresentar-se-ão as perguntas e respetiva justificação para a realização das mesmas.

Pergunta 1

A primeira pergunta teve por objetivo saber a idade, sexo e profissão dos respondentes, de modo a avaliar a transversalidade da amostra que respondeu ao questionário. A idade dos 43 respondentes variou entre os 22 e os 45 anos, com um pico entre os 27 e os 31 anos (n=27). Relativamente ao sexo, 22 eram homens e 21 mulheres. Relativamente à situação laboral, existiu uma predominância de monitores de ensaios clínicos (n=6) e tradutores (n=5), situação que deriva do público a quem o questionário foi entregue. Contudo, existem respondentes com outras profissões relacionadas com a área da saúde (Estatista [n=1], Médico [n=1] ou Coordenadora de Formação de Investigação Clínica [n=1], técnico de epidemiologia [n=1]), da linguística (estudante universitário de tradução [n=2], Intérprete de conferência [n=1] ou Professor Universitário [n=1]). Além das profissões relacionadas com esta área, foram recebidos inquéritos completados por pessoas de outras áreas do saber. Os utilizadores deste recurso poderão ser pessoas especializadas nas áreas em questão (saúde e linguística), mas também interessados sobre esta temática. Este projeto relaciona a construção de um glossário com a tradução de textos especializados *open source*, ou seja, abertos e livres a quem os queira pesquisar e analisar. Deste modo, o público-alvo é bastante vasto e abrangente, o que justifica a abertura existente em relação à atividade dos respondentes. Se, por um lado, isto pode ser um fator de viés relativamente à área em questão, por outro analisam-se aqui as necessidades existentes ao nível da consulta de um glossário.

Pergunta 2

Com esta pergunta, procurou-se saber se o informante achava útil existir uma ferramenta de apoio específica para a área dos Estudos Clínicos. A pergunta foi feita num

regime de pergunta fechada mais pergunta aberta, não só com o objetivo de obter uma resposta rápida, mas também de avaliar eventuais necessidades que não tivessem sido ainda recolhidas ou analisadas. Se, por um lado, se pretendia analisar o interesse numa ferramenta deste género, por outro seria útil analisar a justificação da resposta dada. Assim, 42 respondentes consideraram esta ferramenta útil e apenas um não a considerou útil de todo. As principais justificações para a utilidade desta ferramenta foram:

- A harmonização do texto em questão (n=17)
- A especificidade de conteúdos desta área (n=9)
- A dificuldade em encontrar terminologia específica sobre a área (n=8)
- Permitir um melhor contacto entre as pessoas/empresas (n=5)
- Ser um auxílio à tradução (n=5)
- Um fator poupador de tempo (n=5)

Estas respostas vieram revelar a utilidade do glossário em diversos campos, como por exemplo, como um contributo para a consistência discursiva, a facilidade de pesquisa ou ainda o contacto interpessoal. Ressalva-se ainda o relevo do fator poupança de tempo, característica atualmente essencial no mercado de trabalho.

Perguntas 3 e 4

Estas perguntas tiveram por objetivo avaliar a tendência de utilização de ferramentas linguísticas e saber qual a influência que as mesmas têm no dia a dia dos respondentes, através da frequência com que são utilizadas. Estas duas perguntas fechadas relacionam-se com a periodicidade com que os respondentes usam este tipo de ferramentas e o interesse que estas poderão ter no seu dia a dia. Se, por um lado, na pergunta 3, 37 respondentes afirmaram utilizar este tipo de ferramentas, na pergunta 4, 21 respondentes afirmaram usar estas ferramentas frequentemente ou sempre. Para cerca de metade da amostra, este tipo de ferramentas tem uma aplicabilidade frequente.

Pergunta 5

Pretendeu-se com esta questão obter um padrão de preferência relativamente ao tipo de ferramentas disponibilizadas, avaliando assim a metodologia de consulta utilizada

pelos respondentes (n=43). Trinta e cinco inquiridos preferem a disponibilização em formato digital e 8 preferem o formato físico. Houve respondentes (n=2) que não demonstraram qualquer tipo de preferência.

No início deste projeto, tentou-se que o glossário fosse exportado para os dois formatos. Contudo, condicionantes de diversas ordens não permitiram a viabilização desta ideia. Existindo uma larga maioria de respondentes que prefere o glossário em formato digital, optou-se por concretizar o glossário numa plataforma de folha de dados, em Microsoft Excel, devido à facilidade de esquematização dos dados e de exportação para outras plataformas (Trados MultiTerm, Microsoft Access, plataformas de base *web*, etc.)

Pergunta 6

A área dos Estudos Clínicos divide-se em diversas subáreas: Ensaios Clínicos, Economia da Saúde e Regulamentação. Com esta pergunta fechada, pretendeu-se saber, ao consultar um glossário, qual será o melhor método de apresentação das subáreas: se diferentes listagens alfabéticas, divididas por subárea, ou uma única listagem em que se identificasse a subárea em questão. Esta pergunta justifica-se para aferirmos a perceção que os respondentes têm sobre a organização e indexação dos termos em questão, de modo a melhorar a eficiência da pesquisa. Se, por um lado, uma listagem para cada subárea apresenta uma separação entre as mesmas, o que pode ter a vantagem de particularizar a pesquisa de quem procura o equivalente de determinado termo, a listagem única, em que se refere a subárea em questão, é mais abrangente e pode ajudar quem não tiver a certeza sobre a subárea em que insere o termo a pesquisar. Doze respondentes preferiram uma listagem para cada subárea e 31 preferiram uma listagem única em que se discriminasse a subárea em questão. Esta preferência levou a que se optasse, no glossário objeto deste trabalho, por uma listagem única organizada alfabeticamente e que se introduzisse na base de termos um campo que indica a subárea em questão.

Pergunta 7

Quando este questionário foi apresentado, existia a perspectiva de conceber o glossário tanto em formato digital como em papel. Para tal, era importante estabelecer uma metodologia que proporcionasse ao utilizador a facilidade de consulta, de modo a optimizá-la. Caso esse cenário tivesse sido concretizado, esta pergunta pretendia avaliar se, em formato físico, o utilizador preferiria a listagem dos termos com a definição dos mesmos em ambas as línguas ou duas listagens de termos (uma Português-Inglês e outra Inglês-Português), em que a definição fosse apresentada apenas na língua inicial. Deste modo, pretendeu-se avaliar a importância da definição de um termo em duas línguas, ou seja, poder fazer a confrontação direta da definição do termo. Trinta e cinco respondentes afirmaram preferir a construção de duas listagens em que as definições estivessem presentes em português e inglês. Sete inquiridos preferiram a solução de listagem de termos com a definição apenas numa língua e um inquirido não sabia/não respondeu.

Pergunta 8

Após o estabelecimento de prioridades sobre a optimização da consulta do glossário, pretendeu-se com esta questão fechada de opção múltipla avaliar os aspetos a que se dá mais atenção no contexto do próprio termo, ou seja, avaliar a importância que os utilizadores do glossário dão aos cinco campos propostos: Morfologia, Área (Subárea), Definição, Contextualização e Referências Bibliográficas. Se, por um lado as referências bibliográficas (n=7) e a morfologia (n=15) foram os campos com menos aceitação, a definição foi vista como um fator importante (n=40), bem como a Subárea (n=35) e a exemplificação da utilização do termo (n=28). O fator considerado mais importante foi o de contextualização do respetivo termo (Subárea, Definição e Frase exemplificativa do uso do termo). A conclusão a retirar daqui é, essencialmente, a de que a contextualização do termo é fundamental, talvez porque este era o fator mais direto na obtenção da informação para a qual esta ferramenta é utilizada, tornando os outros campos menos importantes.

Após análise dos resultados acima descritos, procedeu-se à realização da estrutura do glossário. Para tal, numa folha de Excel, o glossário foi estruturado da seguinte forma: inicialmente, foram criados três separadores numa folha Excel, em que cada um remetia para as subáreas deste projeto (Ensaio Clínicos, Economia da Saúde e Regulamentação). Posteriormente, dentro de cada página criou-se uma coluna horizontal em que se inseriram os campos essenciais ('Termo', 'Área', 'Subárea', 'Forma Abreviada', 'Informação Gramatical', 'Definição', 'Fonte da Definição', 'Contexto', 'Fonte do Contexto', 'Termo EN', 'Forma abreviada EN', 'Comentários', 'Criado por', 'Criado em'). Por uma questão de coerência e de estratégia de formatação, as três páginas têm uma estrutura exatamente igual, mudando apenas o conteúdo de cada campo.

De acordo com Galinski e Budin (1993), o termo 'gestão terminológica' pode considerar-se um tipo especial de gestão de informação que se foca na estruturação, armazenamento, troca, disseminação e uso da informação terminológica para produção textual. O conhecimento desenvolve-se e altera-se mais depressa do que a própria língua, uma vez que "The formation of new terms is impelled primarily by the very limited number of term elements available in any language for naming new concepts". (Wright, 1993: 210) Deste modo, a estratégia que estes autores apontam, para uma maior atualização da ferramenta terminológica, é a de que os termos do glossário devem estar associados a mais informação para além do equivalente do termo, que podem ser definições ou especificações para grupos de utilizadores. A utilização de 'árvores terminológicas' é um aspeto importante para determinar a contextualização dos termos, seja ao nível do termo ou do conceito. Podemos encontrar um exemplo disto no projeto Temanet, do Instituto Camões, que tem por objetivo "a construção de wordnets do Português organizadas em domínios semânticos."

Este projeto inclui doze domínios semânticos e expressões lexicais que representam conceitos do respetivo domínio, através de relações de função, de modo a que o utilizador possa ter acesso a uma interface intuitiva, flexível e de fácil utilização.

Deve ainda realçar-se o facto de que, por questões de tempo, exequibilidade e de verificação deste projeto por parte dos orientadores, os campos acima descritos foram reduzidos para 'Termo', 'Área', 'Subárea', 'Forma Abreviada', 'Termo EN', 'Forma

abreviada EN', 'Criado por' e 'Criado em'. Também se definiu que seria mais importante desenvolver partes específicas da estrutura do glossário, nomeadamente através do número de termos inseridos e validados, do que integrar todas as subáreas inicialmente previstas e não se obter um produto final robusto, ainda que o resultado final, agora, tenha uma pormenorização menor. Devido às dificuldades acima descritas, limitaram-se os campos de forma a manter a coerência terminológica e o manuseamento apontado pela maioria dos eventuais interessados.

Deste modo, o glossário apresentado neste projeto incide sobre a Área dos Estudos Clínicos e divide-se em três Subáreas: a subárea 'Ensaio Clínicos' inclui 174 termos e os campos preenchidos e apresentados são 'Termo', 'Área', 'Subárea', 'Forma Abreviada', 'Termo EN', 'Forma Abreviada EN', 'Criado por' e 'Criado em'; a subárea 'Economia da Saúde' inclui 65 termos e os campos preenchidos e apresentados são 'Termo', 'Área', 'Subárea', 'Forma Abreviada', 'Termo EN', 'Forma Abreviada EN', 'Criado por' e 'Criado em'; a subárea 'Regulamentação' inclui 76 termos e os campos preenchidos e apresentados são 'Termo', 'Área', 'Subárea', 'Forma Abreviada', 'Termo EN', 'Forma Abreviada EN', 'Criado por' e 'Criado em'.

Eventualmente, numa fase futura, este projeto poderá sofrer um desenvolvimento que permita o preenchimento dos campos em falta, de forma a enriquecer a estrutura e cumprir, cabalmente, o objetivo do glossário.

Assim, os campos acima referidos justificam-se do seguinte modo:

Termo: É a base de um glossário, é através deste que se obtém a correspondência na língua-alvo;

Área: Tendo o objetivo de segmentar os campos semânticos deste projeto, este é considerado um ponto essencial;

Subárea: É essencial para a segmentação e distribuição dos termos pelas subáreas aqui tratadas (Ensaio clínicos, Economia da Saúde e Regulamentação);

Forma abreviada: Nesta área científica, a forma abreviada (abreviaturas, siglas ou acrónimos) é frequentemente utilizada, pelo que se considera um item importante a incluir;

Termo EN: É o equivalente ou correspondente do termo, objetivo deste glossário bilingue;

Forma abreviada EN: Nesta área do conhecimento, a forma abreviada (abreviaturas, siglas ou acrónimos) é frequentemente utilizada, pelo que se considerou um campo importante a incluir;

Criado por: Autor da entrada no glossário;

Criado em: Uma vez que esta área está em constante evolução, com uma atualização constante dos termos, este é um método de contextualização temporal, para permitir que a ferramenta seja atualizada e/ou gerida por outras pessoas, com o devido registo.

Depois da definição dos parâmetros acima referidos no que à estrutura do glossário diz respeito, avançou-se para uma nova fase do projeto, em que a extração dos termos a usar no glossário seria o grande objetivo. Para tal, foram tidos em conta os procedimentos descritos em seguida.

Como já referido anteriormente, não foi encontrada qualquer ferramenta em Língua Portuguesa que compilasse terminologia específica da área dos Estudos Clínicos. Para tal, e tendo por base as três subáreas em estudo, o ponto de partida foi a compilação de um corpus de textos gerais nas Línguas Portuguesa, Inglesa e Espanhola (Castelhano) sobre esta área. Além dos textos, tive ainda em conta outro tipo de documentos, como, por exemplo, dicionários técnicos monolíngues e bilingues nas áreas mais gerais ou congéneres, glossários especializados (maioritariamente monolíngues) e ainda documentos técnicos de referência.

“Reference works are the documents terminologists use to obtain background information on theoretical, methodological, practical or bibliographical aspects on the subject. This information can refer to the conceptual system of a subject domain, its system of designation, or complementary aspects of the professional or scientific activity related to the field in question. They may be terminological works on the same or on a related topic, dictionaries that cover a part of the terminology on the topic, handbooks, and other background materials, etc.” (Cabré, 1992: 117)

De acordo com esta citação de Cabré (1992), é possível recorrer a diversos tipos de documentos para extrair informações de índole teórica, metodológica, prática ou

remissiva relacionadas com os diversos aspetos da subárea em questão. São estes diversos tipos de documentos que vão constituir a base do trabalho de extração dos terminólogos com o objetivo de reunir termos de uma determinada área.

Rey (1995), na sua obra “*Essays on Terminology*”, também aponta que:

“...the systematic gathering of information on the subject is a problem of documentation. The creation of a bibliography requires a systematic inventory in manual or electronic form. It consists of lexicons, manuals, treatises, specialized journals and firm or project-specific technical texts, which are even more difficult to collect and more dangerous to use because they contain publicity and journalistic material mixed in with technical information.” (Rey, 1995: 144)

Rey (1995) complementa aqui o pensamento de Cabré (1992) sobre a extração de informação, que pode ser “inventariada” sob forma manual ou eletrónica e que consiste no mais variado tipo de documentos. Somos alertados ainda para o facto de que, por vezes, existem textos direcionados que contêm material de opinião e divulgação misturado com informações técnicas, o que pode originar “confusão” na contextualização/extração de termos num determinado documento.

Com base nos pensamentos de Cabré (1999) e Rey (1995), procurei documentos de referência que me permitissem obter informação sobre esta área. Estes documentos consistiram, entre outros, em textos gerais e específicos de instituições com que eu trabalhava. Uma vez que estes textos estavam direcionados para projetos específicos e se encontravam protegidos por acordos de confidencialidade, os termos extraídos destes documentos tiveram de ser cruzados e contextualizados com outras obras, visto que era necessário avaliar a sua validade ao nível do conceito, como se descreve no capítulo anterior. Por exemplo, o termo ‘Produto Medicamentoso’ pode ser usado num projeto específico, mas o seu referente em Língua Inglesa, ‘Medicinal Product’, pode remeter, em Língua Portuguesa, para ‘Produto Medicamentoso’, ‘Produto Medicinal’ ou ainda ‘Medicamento’.

Assim, a extração dos termos foi realizada através de uma metodologia qualitativa de importância. Devo ainda referir que a leitura de um texto científico conduz, por norma, a outro texto, encadeando-se a busca de texto em texto. Estas fontes secundárias levavam a outras que, mediante análise cuidada, podiam enquadrar-se nos parâmetros

terminológicos propostos para este projeto. Não tendo realizado uma ocorrência de frequência de termos, cingi-me à análise qualitativa da terminologia encontrada. Exercendo eu a atividade de tradutor técnico, nestes domínios, há alguns anos, e tendo alguma bibliografia sobre esta área, a experiência que obtive, ainda que limitada, permite-me ter algum conhecimento qualitativo sobre a terminologia a usar, bem como alguns materiais de referência, para determinar a qualidade dos termos a apresentar. Contudo, não possuo as competências técnicas para validar os termos com o conhecimento de um elemento da comunidade de utentes da área de especialidade, pelo que o papel do especialista, na validação dos candidatos a termos foi fundamental. Deste modo, e tendo por base a contextualização do termo nas subáreas inicialmente determinadas, procedi à análise e apresentação dos mesmos no meu glossário. Posteriormente, a listagem provisória de termos foi apresentada ao especialista, para validação dos mesmos, das definições, dos equivalentes e de mais informação que se determinou incluir. Nesta fase, eu recebia a validação dos termos ou, caso contrário, a indicação de aspetos a melhorar nos termos inseridos, sugestões de novos termos ou ainda de outros aspetos a melhorar.

O especialista tem aqui um papel fundamental, por diversos fatores. Como o próprio termo indica, ele tem a formação e experiência adequadas para distinguir o essencial do acessório. Este tipo de validação é essencial, pois é um método qualitativo que se baseia nos conhecimentos de um determinado profissional de uma determinada área. A normalização terminológica é uma preocupação de todos os campos do saber. De acordo com Cabré (1999), as propostas para esta normalização devem ter em conta os fatores sociolinguísticos (utilização, meio, necessidades do utilizador, etc.), psicolinguísticos (idiossincrasias, costumes, estéticas, etc.) e critérios linguísticos formais (motivação morfológica, possibilidades de derivação, etc.). Esta normalização deve ser feita em conjunto com especialistas, que serão, normalmente, os utilizadores finais dos textos científicos ou os geradores dos termos, no caso de investigadores no domínio. A normalização terminológica deve ser feita por entidades competentes e deve incluir medidas que justifiquem a utilização, de modo a que a ferramenta seja disseminada pelos seus utilizadores. Exemplos deste processo podem ser encontrados nos anteriormente

referidos IATE ou Temanet. Idealmente, existiria uma harmonização terminológica transversal a todos os conceitos existentes. No entanto, diversos fatores, como por exemplo a rápida evolução tecnológica ou das sociedades, tornam o conhecimento mais avançado do que a fixação do mesmo ou ainda a sua harmonização. Neste contexto, a estratégia do especialista validar estrangeirismos que, de acordo com o contexto em que estão inseridos, são totalmente compreendidos, é perfeitamente viável e, por vezes, até mais aceite do que a tradução do próprio termo para a língua de chegada.

De acordo com a metodologia apresentada por Costa (2006), o especialista deve ser informado do que se espera do seu trabalho de validação. Assim, deve existir uma diferenciação entre ‘conceito’ e ‘termo’, em que ‘conceito’ se refere ao nível extralinguístico e ‘termo’ ao nível linguístico, ou seja, o ‘termo’ é uma designação verbal do ‘conceito’. De acordo com esta metodologia, o especialista deverá intervir no estabelecimento do conceito, de modo a diferenciá-lo de todos os outros conceitos para assim apresentar o termo distintivo. Este processo deve ser realizado por vários especialistas do mesmo campo, de modo a que o sistema conceptual criado seja representativo de uma classe científica.

“(...) o especialista terá que avaliar a designação, isto é, a relação que se estabelece entre a entidade linguística e o *conceito*. Essa relação é, em última instância, estabilizada pela *definição* que permite com clareza distinguir um *conceito* de outro.” (Costa, 2006: 12)

De acordo com a metodologia aqui apresentada, é possível concluir que o especialista tem um papel não só na validação da definição do termo, mas ainda na confirmação da definição face ao conceito, de modo a distingui-lo e torná-lo único.

O estatuto de especialista advém do reconhecimento dos seus pares ou do estatuto que tem em determinada instituição. No caso do especialista associado a este projeto, a sua condição de validador é inquestionável pelo que, devido aos respetivos conhecimentos, este se torna um participante essencial no auxílio ao terminólogo durante o processo de validação.

São os papéis desempenhados pelo terminólogo e pelo especialista que vão fornecer o apoio necessário, através da criação e validação de materiais de consulta, para que seja possível ao tradutor desempenhar um trabalho de qualidade que seja reconhecido. Existe, assim, um processo bem definido com diversos intervenientes e

relações estruturadas que, desde que seguido de modo adequado, permite a execução de um trabalho bem fundamentado.

Desde sempre se colocou a questão da competência no domínio da tradução técnica e na qualidade da mesma, especialmente quando a tradução veicula informação com forte impacto no conhecimento e/ou na qualidade de vida ou sobrevivência humana. De acordo com Wright (1993):

“Technical translators are typically either trained linguists who develop specialized research skills along with ancillary knowledge in selected technical areas, or engineers, scientists and other subject-area specialists who have developed a high degree of specific knowledge, which they apply to the translation of texts in their fields of specialization.”
(Wright, 1993: 1)

Deste modo, impõe-se uma pergunta: será melhor ter um especialista com conhecimentos linguísticos ou um linguista com conhecimentos numa determinada área do saber? Esta será uma pergunta sem resposta óbvia, existindo dúvidas até sobre se existe a primazia de um sobre o outro, uma vez que são áreas complementares que dependem do indivíduo e da sua capacidade de colaborar com especialistas de outras áreas de conhecimento. Se um especialista for muito bom na sua área, mas não tiver conhecimentos linguísticos e de tradução, não será capaz de realizar um trabalho bem feito, e o mesmo se aplica a um linguista que não tenha suficientes conhecimentos do domínio de aplicação da sua atividade tradutológica.

Niedzielski e Chernovaty (1993) apontam para uma cada vez maior quantidade de informação e inovação transversais a todas as áreas, o que pode provocar uma desatualização rápida e constante de quem tenha conhecimentos na área de aplicação, e concluem que a formação técnica apresenta vantagens ao nível da transmissão de informação, mas a formação linguística apresenta uma maior vantagem no campo da interpretação da mensagem, devido à maior consistência de conhecimentos ao nível da construção discursiva. Assim, a conclusão que se tira é a de que deve existir uma complementaridade, em que o linguista e o especialista podem colaborar, sendo esta uma discussão em que a cooperação se apresenta como fator principal para a apresentação de um bom trabalho final.

No caso deste projeto em específico, a recolha terminológica foi realizada e o especialista da área científica apresentou o seu parecer na validação dos termos. Este parecer foi soberano na apresentação do glossário, uma vez que aqui se tinha em conta o aspeto terminológico e não o discursivo.

Outro fator a analisar é a primazia da Língua Portuguesa em detrimento da Língua Inglesa, nesta ferramenta. Tal como referido anteriormente, não foi encontrada qualquer compilação terminológica neste domínio em Língua Portuguesa. A formatação deste projeto, em Excel, permite-lhe ser facilmente consultado em qualquer das línguas de trabalho. Contudo, o destaque aqui oferecido prende-se com o objetivo de oferecer uma estrutura de base em Língua Portuguesa que, assim se queira, poderá ser alargada a outras línguas.

Como já foi referido anteriormente, este glossário bilingue foi criado em Excel. Este ponto assume alguma importância, pois este é o formato mais simples e de mais fácil exportação para diversas plataformas, sejam elas de formato digital, por norma de base *web*, ou de formato físico. Inicialmente, o objetivo deste projeto era o de produzir uma edição física, bem como incluí-lo numa plataforma digital, fosse ela de utilização restrita (como por exemplo Trados MultiTerm ou MsAccess) ou livre, numa plataforma *web*. Para tal, este projeto foi adaptado a eventuais necessidades que pudessem surgir, conforme o nível de divulgação que se pretendesse. Assim, foi necessário encontrar um formato de ficheiro que pudesse organizar adequadamente os termos e ser facilmente exportado para qualquer tipo de formato, fosse ele físico ou digital. Chegou-se assim à conclusão que o Excel, através do seu sistema editável de células, era o formato ideal.

Para além da ferramenta apresentada, cada termo pode ainda ser analisado de modo mais aprofundado. O método escolhido para essa análise foi o registo na forma de uma ficha terminológica, uma vez que se viu ser um processo mais intuitivo e com o qual seria possível uma familiarização mais imediata com os campos fundamentais de cada termo, tanto para o criador como para os eventuais utilizadores das mesmas.

Cabré (1999) afirma que:

“Terminological records contain all the relevant information about a term (the information extracted from the extraction records or the reference documentation), and are presented according to certain set criteria.” (Cabré, 1999: 123)

Outra justificação para a utilização das fichas terminológicas foi a existência de problemas de compatibilidade nas versões de *software* Trados com que eu trabalhei, pelo que esta foi a solução mais completa que foi possível apresentar. De modo exemplificativo, são apresentadas em anexo duas fichas terminológicas, uma para um termo e outra para um acrónimo.

Uma ficha terminológica consiste num conjunto de campos que contém toda a informação relevante sobre um termo e que é apresentada de acordo com um determinado conjunto de critérios. Existem diversos tipos, nos mais variados formatos (.doc, .xls, .ppt, ...) e com diversos parâmetros, de acordo com os objetivos do produtor dessa mesma ficha. Caso as fichas não sejam produzidas em ambiente controlado (por exemplo, sujeitas a regras de campos restritos e controlo de informação dentro de uma instituição), isto significa também que cada produtor de uma ficha pode adaptar os campos de acordo com as suas necessidades. Outro fator a ter em conta é que existem fichas terminológicas que contém uma ou mais línguas. Uma vez que este projeto tem por objetivo a conciliação de termos entre a Língua Portuguesa e a Língua Inglesa na área dos Estudos Clínicos, as fichas relevantes para este caso, e das quais se podem encontrar exemplos em anexo (ANEXO 3), são bilingues e contém os seguintes campos:

- **Termo:** Nomeia-se o termo em análise;
- **Área:** Inserção deste termo numa área temática geral;
- **Subárea:** Inserção deste termo num contexto mais restrito dentro de uma área temática geral;
- **Forma abreviada:** Possível acrónimo/sigla que este termo possa ter e que seja de uso generalizado na contextualização do mesmo;
- **Informação Gramatical:** Informação gramatical do termo;
- **Definição:** é um breve enunciado lexicográfico que fornece as características essenciais e distintivas de um conceito e indica o lugar do conceito num sistema conceptual;
- **Fonte da Definição:** Referência ou conjunto de referências bibliográficas usadas para definir o termo;
- **Contexto:** Exemplificação do uso deste termo dentro de uma frase;

- **Fonte do Contexto:** Referência bibliográfica da frase/texto usado para definir o termo;
- **Termo EN:** Equivalente do termo em Língua Inglesa;
- **Forma Abreviada EN:** Possível acrónimo/sigla que este termo possa ter em Língua Inglesa e que seja de uso comum na contextualização do mesmo;
- **Comentários:** Quaisquer notas que sejam pertinentes a este termo, como por exemplo possível dupla significação, utilização em conjunto com outros termos, regiões geográficas em que este seja usado;
- **Criado por:** Identificação do criador da ficha terminológica;
- **Criado em:** Data de criação da ficha terminológica.

Outros campos poderiam ainda ser incluídos, como por exemplo Sinonímia ou Estado do Termo (obsoleto, oficial, ...), entre outros. Contudo, dada a atualidade da área e a necessidade de um referente para cada termo, deu-se a primazia aos campos anteriormente referidos.

Relativamente à utilização do trabalho final, Dobbertin e Prüller (1993) afirmam que “A terminology in the sense of “collection of concepts and terms” should always be *user-oriented*.” De acordo com esta citação, a recolha terminológica e conceção de glossário deve ter em conta o utilizador do mesmo. Afirmar Cabré (2003) a este respeito:

“Algunas de estas unidades sólo se utilizan en contextos generales (*elaborar, gordura, felicidad*), otras solo en contextos específicos (*grosulariáceas* aludiendo a la familia del orden de los rosales, o *proconvertina* en bioquímica para denominar el factor precursor del factor VII activado que participa del sistema de regulación en cascada de la coagulación de la sangre), pero otras, una gran mayoría, se usan en ambos contextos aunque con un significado específico (totalmente específico o parcialmente específico) según si se trata de discurso especializado o de discurso general.” (Cabré, 2003: 4)

Por exemplo, se o objetivo é a criação de um glossário sobre Estudos Clínicos, em que o público-alvo é constituído por profissionais de saúde, linguistas e interessados sobre esta área, é provável que a inserção de termos como por exemplo “Hospital” ou “Disease” não seja o objetivo da construção de um projeto desta índole, uma vez que são demasiado gerais na área da saúde e são aceites como linguagem comum dentro deste contexto.

Contudo, o mesmo não se pode dizer, por exemplo, dos termos “Arm” (“Braço”) ou “Rational” (“Racional”) que, podendo ter uma conotação inicial demasiado lata, e podendo até parecer estranhos, têm uma contextualização muito exata e adequada na área dos Estudos Clínicos.

Estes fatores fazem com que as fichas terminológicas sejam um apoio mais pormenorizado e contextualizado sobre a extração, orientação e organização dos termos a incluir num determinado glossário. Elas podem existir para consulta e registo interno, para o terminólogo ou outros linguistas, sendo apenas alguns dos seus campos divulgados para o público utente. Por exemplo, ‘Termo’, ‘Área’ e ‘Subárea’ são importantes para o utilizador do glossário deste projeto. Como foi avaliado no questionário disponibilizado, os campos ‘Fonte de Definição’ ou ‘Fonte de Contexto’, ou ainda os campos ‘técnicos’, como por exemplo a identificação do criador da ficha terminológica, ou respetiva data de criação, não têm relevância suficiente neste contexto, para serem divulgados ao utilizador. Contudo, caso se pretendesse um outro público-alvo, como por exemplo linguistas ou técnicos especializados de saúde, os campos a apresentar poderiam ser diferentes.

A ficha terminológica é vista, assim, como um conjunto de toda a informação disponível sobre um determinado termo que, mediante o tipo de público que pretende ajudar, disponibiliza determinados campos de informação.

4.2 Tradução científica

4.2.1 Reflexão teórica sobre Tradução Científica

A segunda parte deste projeto assentou na tradução e análise de dois artigos científicos da área dos Estudos Clínicos. Para tal, será necessário analisar a própria estrutura deste tipo de artigo.

Azevedo (2011) afirma que:

“In general, scientific research questions look for the estimation of population parameters or the confirmation or discovery of relationships, eventually of a causal nature, among objects (physical matter, processes, interventions or concepts).” (Azevedo, 2011: 2)

O objetivo de um artigo científico, especialmente na área de conhecimento em questão, é a problematização de questões que avaliem relações entre questões físicas, processos, intervenções ou conceitos que possam auxiliar a obtenção de resultados para uma maior qualidade de vida das populações envolvidas.

As páginas *web* www.immunityageing.com e www.infectagentscancer.com, das quais foram extraídos os artigos científicos deste projeto, seguem critérios de apresentação de um artigo científico. Deste modo, a estrutura dos artigos em análise é a seguinte:

- **Título:** contém o título do artigo e os autores do mesmo;
- **Abstract:** é um resumo do estudo, que contém contexto e objetivo da investigação, principais descobertas e conclusões;
- **Palavras-chave:** de abordagem qualitativa, principais termos utilizados ao longo do artigo, que definem a respetiva temática;
- **Introdução:** deve ser escrita numa linguagem acessível e contextualizar a investigação e os respetivos objetivos;
- **Resultados e discussão:** podem ser apresentados em conjunto ou separadamente. Devem conter a análise estatística aos dados apresentados;
- **Conclusões:** mencionam as principais ideias a retirar do estudo em questão;
- **Metodologia:** deve incluir o desenho do estudo, materiais envolvidos, descrição das comparações e tipo de análise utilizada. É a secção mais importante, uma vez que dá ao leitor a informação essencial para julgar a validade dos resultados e conclusões do estudo;
- **Lista de abreviaturas:** abreviaturas utilizadas ao longo do artigo;
- **Conflitos de interesse:** eventuais influências financeiras ou não financeiras relativamente à apresentação dos dados descritos no artigo;
- **Contribuições dos autores:** contribuições e créditos específicos sobre a participação de cada autor do artigo;
- **Informação sobre os autores:** informação relevante sobre os autores que possa auxiliar à interpretação do artigo por parte do leitor;
- **Agradecimentos:** Reconhecimento aos contributos para este artigo.

- **Referências:** referências bibliográficas utilizadas no artigo.

Contudo, esta estrutura pode por vezes ser alterada/adaptada. No caso dos dois artigos apresentados, as estruturas seguidas são as seguintes:

“A population-based cross-sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria”

- ***Abstract***
- **Introdução**
- **Metodologia**
- **Resultados**
- **Discussão**
- **Conclusões**
- **Agradecimentos**
- **Informação sobre os autores**
- **Contribuições dos autores**
- **Conflitos de interesse**
- **Referências**

No artigo “Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response”, a estrutura é:

- ***Abstract***
- **Introdução**
- **Metodologia**
- **Resultados**
- **Discussão**
- **Agradecimentos**
- **Informação sobre os autores**

- **Contribuições dos autores**
- **Conflitos de interesse**
- **Referências**

Apesar de se verificarem algumas diferenças na estrutura dos artigos, em comparação com a estrutura-base proposta pelas duas páginas *web*, não existem diferenças que possam colocar em causa a qualidade e compreensão do artigo, pelo que ambos foram aceites de acordo com os critérios editoriais para publicação das respetivas páginas *web*.

Devem ainda ser aqui ressaltados alguns aspetos a ter em conta aquando da realização de uma tradução científica, nomeadamente deste tipo de artigos. A tradução científica é um dos tipos de tradução mais antigos que se conhece. De acordo com Fischbach (1993), esta é fulcral na disseminação de conhecimento, em particular nos últimos cem anos. Ele afirma que:

“Human anatomy and physiology are the same in Madras, Monaco and Montevideo, and the scientific translators of antiquity may have found their work greatly simplified by the truism that the basic anatomical and physiological elements underlying medical communication are the same the world over.” (Wright, 1993: 93)

Aqui afirma-se que os princípios básicos do corpo humano são iguais em qualquer parte do mundo e, como tal, sempre existiu a necessidade da compreensão do mesmo assunto pelos diversos povos. Assim, a partilha deste conhecimento sobre o mesmo conceito leva a que este seja um dos mais antigos tipos de tradução.

Outro fator que ajudou a esta comunicação globalizada foi o facto de que grande parte da terminologia médica se tenha baseado nas Línguas Grega e Latina, que continuam ainda atualmente a ter grande influência na disseminação da comunicação médica. Contudo, a Língua Inglesa tem vindo a substituir o Latim na comunicação internacional. Muitos acrónimos, como por exemplo ‘ICH’ (‘Internation Conference on Harmonization’) ou ‘CRF’ (‘Case Report Form’), são frequentemente utilizados e aceites transversalmente nas comunidades científicas por todo o mundo.

O público-alvo a quem o texto científico se dirige é um dos aspetos principais a ter em conta. De acordo com Baker (1992):

“Like any writer, a translator has to take account of the range of knowledge available to his/her target readers and of the expectations they are likely to have about such things as the organization of the world, the organization of language in general, the organizations and conventions of particular text types, the structures of social relations, and the appropriateness or inappropriateness of certain kinds of linguistic and non-linguistic behavior, among other things.” (Baker, 1992: 222)

Também Vermeer (1987) afirma que a tradução é “to produce a text in a target setting for a target purpose and target addressees in target circumstances.” (Nord, 1997: 12)

Baker (1992) procura ter em conta as diversas expectativas do público-alvo e realça a percepção que o redator/tradutor deve ter das mesmas ao escrever/traduzir o texto, enquanto que Vermeer (1987) afirma que o redator/tradutor deve ter em conta todas as circunstâncias que envolvem o público-alvo, nomeadamente as contextualizações de nível temporal e de lugar. Deste modo, o redator/tradutor deve questionar-se sobre o destinatário do texto, conhecimento que possui sobre a área em questão e expectativas sobre os diversos tipos de organizações estruturais existentes para os leitores do mesmo, sejam elas de natureza social, linguística ou comportamental, e ainda a provável situação temporal em que o texto será lido. Tal como os terminólogos, também o tradutor deve possuir conhecimento técnico sobre a área do conhecimento do texto a traduzir, de modo a respeitar o conteúdo e a forma do texto de partida no texto de chegada. Esta ideia é reforçada por Baker (1992) com a contextualização da informação num modelo conhecido, real ou ficcional, ao afirmar que “In order to make sense of any piece of information presented in a text, the reader/hearer has to be able to integrate it into some model of the world, whether real or fictional.” (Baker, 1992: 244)

Para que exista uma concordância entre o nível de escrita e de compreensão, a metodologia para a tradução deste tipo de artigo deve assentar em determinados princípios. Wright (1993) afirma que o tradutor deve obedecer a quatro critérios aquando da análise de um trabalho: Situação, Macrocontexto, Microcontexto e Unidades Terminológicas. Contudo, “Tact and good judgment, as in any other endeavor, are the only guidelines the translator should follow in directing the client toward a more effective text.” (Wright, 1993: 78) Qualquer texto a traduzir deve ser analisado com base nos quatro critérios acima referidos mas, na fase seguinte, de transvaze do texto, pertence ao

bom senso e ao discernimento do tradutor a tarefa de realizar um trabalho eficaz. Para tal, os conhecimentos específicos sobre a área em questão são essenciais, de modo a conseguir trabalhar as subtilezas e idiossincrasias dessa mesma área.

Procedendo a uma análise destes quatro parâmetros, a Situação é vista como o ambiente externo em que o texto é utilizado, como por exemplo o público-alvo, o tipo de texto ou de linguagem, entre outros. Posteriormente, deve existir uma análise do Macrocontexto em que se encontra inserido e que inclui o ambiente global do próprio texto, a coerência estrutural e a interação lógica dos constituintes e o ambiente cultural e linguístico em que o texto terá que circular. O Microcontexto refere-se ao ambiente que delimita as unidades, ou seja, a coerência textual e gramatical. Finalmente, as Unidades Terminológicas, que são as mais pequenas unidades discursivas utilizadas no processo de conversão. De acordo com Wright (1993), esta análise será o ponto de partida para iniciar a tradução do texto.

Um ponto essencial a ressaltar é que, para além de todo o processo inerente a um trabalho de tradução de nível especializado, o tradutor deve ter um conhecimento alargado sobre a área do texto em questão e deve existir uma complementaridade e colaboração entre o tradutor e o especialista, de modo a ser possível obter o melhor resultado final. Em relação à complementaridade entre estes dois participantes no processo de tradução, Gouadec (2007) afirma que:

“There has therefore been a big demand in this market segment for qualified doctors and pharmacists willing to work as translators. Alternatively, doctors or pharmacists may revise work done by professional translators, until the latter acquire the necessary experience.” (Gouadec, 2007: 31).

Uma vez que a linguagem utilizada neste tipo de tradução é altamente especializada, Gouadec (2007) problematiza a necessidade de, para além do tradutor, existirem especialistas na área, seja para complementarem o trabalho de tradução, seja para validarem o mesmo realizado pelo tradutor. Tal como já descrito nos capítulos anteriores, este facto deve-se ao contributo que o especialista pode dar através dos seus conhecimentos técnicos, que são um fator de qualidade acrescido para o trabalho linguístico desenvolvido pelo tradutor. Sobre esta problematização, Ferreira (2002) afirma que

“Nenhum tradutor tem capacidade para traduzir tudo, sozinho. Recomenda-se portanto, se possível, trabalho em equipa, o que significa quebrar o isolamento consultando peritos não tradutores.” (Ferreira, 2002:47)

Herman (1993) afirma que a tradução de um artigo deve integrar três parâmetros para atingir o seu fim: Clareza, Concisão e Correção. Para se atingir a clareza, diversas estratégias são propostas. Aplicando esta teoria a este projeto em específico, de tradução da Língua Inglesa para a Língua Portuguesa, uma estratégia proposta é a da divisão das frases longas em frases mais pequenas. A utilização frequente do pronome pessoal referente ao sujeito (“they”, “it”, “latter”...) pode colocar problemas de compreensão e esta é uma estratégia adequada à obtenção da clareza necessária. A divisão das frases em frases mais pequenas pode levar a uma repetição mais frequente do sujeito em causa, mas, apesar de este poder ser um fator de cansaço aquando da leitura do texto, é também um modo de eliminar eventuais falhas de compreensão relativas a um eventual referente. Nos casos de coesão construída com base em pronome, esta estratégia oferece um nível de compreensão necessário ao entendimento do texto. Deste modo, evitam-se eventuais confusões, como por exemplo o referente remeter para o predicado e não para o sujeito, como se pretende.

Num texto científico também é frequente a utilização de notas de rodapé, por exemplo, para dar esclarecimentos ou para explicar eventuais acrónimos ou siglas. Isto deriva do facto de, por vezes, existirem termos ou acrónimos que têm tradução na língua de chegada e necessitam de clarificação para uma melhor compreensão por parte do leitor. Por uma questão de clarificação e de melhoria da compreensão, estas notas de rodapé podem ser explicativas e clarificativas relativamente à utilização dos termos na língua de partida ou de chegada. A concisão é também um aspeto muito importante a ter em conta na tradução científica. Herman (1993) afirma que “The first draft of any translation is likely to be wordy in order to ensure that every idea of the original is included”. (Wright, 1993: 17) Esta descrição da fase inicial do processo tradutológico sugere que, de modo a atingir a concisão e exatidão necessárias, deve existir ainda uma fase de aperfeiçoamento do texto em que o objetivo essencial é o de manter a significação exata sem perdas de informação, mas apurando o discurso.

O texto científico caracteriza-se por ser normalmente de índole bastante direta, sem qualquer tipo de adornos estilísticos. Como tal, a mensagem deve ser transmitida na língua de chegada num discurso fluido e direto, sem qualquer tipo de elaborações exceto as exigidas pelo texto de partida. Finalmente, o texto deve ainda ser submetido a uma fase final de correção, tanto pelo tradutor como, caso seja possível, por um especialista. Esta deve ser realizada com a perspetiva de uma 'recriação' correta do texto de partida ao nível das ideias e termos técnicos na língua-alvo. O texto também deve ser submetido a uma revisão tipográfica e gramatical. Existe sempre a probabilidade do texto na língua de partida conter erros, por exemplo ao nível do conhecimento ou, mais frequentemente, na inserção de valores existentes nas tabelas ou conclusões retiradas sobre esses valores ou existência de referências textuais incorretas, entre outros. Apesar do tradutor não ser o responsável pela redação ou revisão do texto de partida, caso possua os conhecimentos suficientes para alertar o autor do texto, deve fazê-lo sempre que tal seja necessário, tanto sobre eventuais falhas, como para esclarecer eventuais dúvidas que possam derivar do esforço de concisão.

Ainda ao nível de análise e produção textual, Baker (1992) realça que existem três níveis a ter em conta na produção de um texto textual: Semântica, Coesão e Pragmática. Deste modo, "Every word in a language can be said to have a range of items with which it is compatible, to a greater or lesser degree." (Baker, 1992:49) De acordo com o nível de abstração e de linguagem aqui analisados, existe normalmente uma probabilidade muito elevada de existirem diversos equivalentes para cada termo. Contudo, o tradutor de texto especializado deve ter os conhecimentos suficientes para colocar a palavra certa no local adequado, ou seja, deve conseguir ter o conhecimento suficiente para contextualizar e direcionar um termo para o seu equivalente exato, de modo a evitar eventuais tensões entre exatidão e fluidez. Por exemplo, apesar de os termos 'doente' e 'paciente' poderem ter o mesmo significado para o público em geral, o termo 'doente' é mais comumente aceite dentro da comunidade científica do que o termo 'paciente', uma vez que é um decalque do termo 'patient' em Língua Inglesa. Outro fator muito importante a ter em conta é a coesão textual. Baker (1992) afirma que "Cohesion is a surface relation; it connects together the actual words and expressions that we can see or hear." (Baker,

1992: 180) Este problema coloca-se, por exemplo, com os referentes 'they', 'latter' ou 'that', entre outros, em Língua Inglesa. Assim, e de modo a proteger a coesão entre orações, a utilização destes referentes deve ser feita com cuidado, tendo em atenção aquilo a que se referem. Este é um problema visível com a utilização de memórias de tradução. Uma vez que estas separam um texto em segmentos, podem, inconscientemente, influenciar a coesão textual. Para atenuar as dificuldades de fluidez do texto, é possível utilizar algumas estratégias, como a revisão final do texto depois de limpo pela memória de tradução, ou ainda, como já foi referido anteriormente, o 'corte' de frases longas em frases mais curtas, de modo a evitar possíveis desvios ou falhas na compreensão e na referenciação coesiva do texto. Tal como mencionado anteriormente, a repetição do sujeito pode ser um mal necessário, de modo a evitar estas mesmas ambiguidades. Ainda sobre este assunto, Baker (1992) afirma que "Generally speaking, the mere presence of cohesive markers cannot create a coherent text; cohesive markers have to reflect conceptual relations which make sense." (Baker, 1992: 219) Enquanto que a coesão é exibida por dependências lexicais e gramaticais, transmitindo objetividade e um reconhecimento automático, a coerência consiste numa avaliação subjetiva, ou seja, é realizada de acordo com a envolvente cultural e intelectual do leitor.

Ao realizar um trabalho de tradução de linguagem especializada, podem existir ainda outras dificuldades que serão aqui explicadas brevemente, bem como a adoção de mais algumas estratégias para ultrapassá-las. Os conceitos culturais específicos, que podem depender de crenças religiosas, hábitos sociais ou outros são por vezes difíceis de ultrapassar. Para tal, podem ser adotadas algumas estratégias, como por exemplo a utilização de notas de tradutor ou mesmo de perífrases, mediante concordância do 'cliente' final do texto, embora, em texto científico, esta prática seja muito rara. O conceito, na língua de partida, também pode não estar lexicalizado na língua de chegada. Para ultrapassar esta situação, e em concordância com um especialista, é possível inserir um estrangeirismo ou neologismo, desde que devidamente perceptível no contexto em questão. Nestes casos, no entanto, é possível elaborar-se uma explicação, por exemplo através de uma nota de rodapé, para a utilização daquele termo em particular. No caso da tradução em linguagem geral, existem termos que, na língua de partida, podem ser

semanticamente complexos e podem ainda existir dificuldades na obtenção de um referente direto que transmita essa mesma complexidade. Contudo, existe uma grande probabilidade de este caso não se aplicar na linguagem especializada, uma vez que se pressupõe que os termos sejam semanticamente mais lineares e, caso não exista um referente direto, os leitores do texto têm um conhecimento mais aprofundado sobre a área em questão, o que pode permitir a estratégia de adoção de um estrangeirismo, criação de neologismo ou da já anteriormente mencionada perífrase.

O papel do especialista torna-se aqui um fator importante, uma vez que a adaptação de um determinado termo mais 'geral' a um contexto mais especializado pode ser perfeitamente plausível e perceptível pela comunidade recetora do texto em questão. Ferreira (2002) declara que "Qualquer tradução que se destine a ser publicada deveria depois ser revista tecnicamente, e depois validada por alguém habilitado que fale a língua do documento e que possa fazer a tradução do documento de chegada para o de partida, assegurando a exatidão, o estilo, o sentido e a terminologia." (Ferreira, 2002:48) Isto significa que qualquer documento deve ser submetido a uma revisão especializada antes de ser publicado e que esse mesmo revisor deve ter capacidade científica sobre o domínio do assunto e capacidade linguística, tanto na língua de partida como de chegada, para validar a utilização dos termos nesse determinado contexto e, se necessário, ajustá-lo, de modo a que a mensagem de partida seja transmitida.

A utilização de formas latinizadas (por exemplo '*e.g.*' ou '*et al.*') também pode condicionar o tradutor. Estas formas têm tradução na língua de chegada, mas, no caso de textos de linguagem especializada, são normalmente mantidas na sua forma clássica, pois a utilização das mesmas é comumente aceite no contexto internacional.

A tradução científica deve evitar as ambiguidades, uma vez que estas podem levar a eventuais falhas de compreensão e à indução em erro, o que pode ter consequências muito graves. De acordo com Hann (1992), "... a poor literary translation leads to a dissatisfied reader, whereas a misleading technical translation could result to a hazard to human life." (Hann, 1992:7) Por aqui podemos observar que, se a tradução literária leva a uma satisfação/insatisfação por parte do leitor, ou seja, a um resultado sem implicações nas capacidades físicas do público-alvo, o tradutor técnico tem uma responsabilidade

acrescida no exercício das suas funções, uma vez que qualquer imprecisão pode levar a perigos reais e ameaçadores à vida das pessoas.

Deve ainda ressaltar-se aqui o papel do glossário e da utilidade desta ferramenta na análise e tradução destes dois artigos. A sua construção não se baseou nos dois artigos, mas sim numa perspetiva geral. Após a realização do glossário, assente numa metodologia de procura qualitativa dos termos, este foi utilizado como base de análise para trabalhar os dois textos. Deste modo, é possível observar que existem muitos termos transversais a diversas áreas desta área científica, que são comumente utilizadas na tradução de artigos científicos e outros tipos de textos relacionados com esta temática.

Deste modo, é possível concluir que existem determinados procedimentos para abordar os trabalhos de análise, produção e revisão de uma tradução, com um vasto grupo de ferramentas e metodologias disponíveis. No entanto, existem duas peças fundamentais na produção de um trabalho de tradução: o tradutor, que tem por missão o transvase linguístico, e o revisor, que corrige e valida todo o trabalho realizado pelo tradutor.

4.2.2 Tradução Assistida por Computador

“We’re all pilgrims on the same journey – but some pilgrims have better road maps.”

Nelson Demille - Escritor

O processo de tradução tem vindo a alterar-se significativamente nos últimos vinte anos, devido à crescente necessidade de adaptar a capacidade técnica às necessidades da comunicação da “aldeia global”. Com a massificação da Internet, é atualmente possível realizar um projeto de tradução em consideravelmente menos tempo, uma vez que os recursos de auxílio à tradução estão disponíveis de modo bastante mais rápido e económico. Além deste fator, que permite poupar tempo, intermediários e custos de comunicação, entre outros, o desenvolvimento de programas informáticos auxiliares ao processo tradutológico, dos quais destaco para este caso em específico as memórias de tradução, permite também uma maior consistência linguística

e terminológica ao produto final. Este processo pede ainda a aquisição de novas competências e conhecimentos, que Twardowski (2011) denomina ‘literacia digital’.

Twardowski (2011) afirma que a tecnologia trouxe grandes diferenças e virtudes ao processo de transvaze entre línguas.

“The main difference lies in the change from the analog, paper-based approach to the digital reality which allows a large amount of flexibility in electronic processing. This flexibility and a wide range of new technologies and devices, especially the Internet, have affected the lives of translators in the way they send and receive their work, the tools they use, and the type and amount of work they receive.” (Twardowski, 2011: 62)

Atualmente, devido a questões relacionadas com processos legislativos de qualidade, a produção de textos multilingues é necessária para obedecer a questões legais. Por exemplo, a União Europeia exige que determinados produtos tenham os seus certificados, manuais de instruções ou rotulagem produzidos na língua do país em que estão inseridos. No caso deste projeto em específico, um exemplo relativo a esta normalização linguística é a disposição legal, regulada pelo INFARMED, que obriga a que todos os folhetos informativos, resumos de características do medicamento ou rotulagens estejam redigidos em língua portuguesa e, mais especificamente desde 1 de janeiro de 2012, de acordo com a nova ortografia para a língua portuguesa. Deste modo, estes requisitos fazem com que os cada vez maiores volumes de informação que necessitam de tradução exijam estratégias de gestão documental, uma vez que a exigência de prazos de entrega muito curtos a isso obriga. No caso da tradução destes volumes de informação em específico, as ferramentas de auxílio à tradução e de memórias de tradução simplificam todo o processo e podem diminuir em grande escala os prazos de entrega.

A informação deste tipo de textos é frequentemente repetitiva, por exemplo, no que à atualização de versões do mesmo texto diz respeito. O encadeamento de informação repetitiva no mesmo texto também é normal, pelo que as memórias de tradução são um poderoso auxílio à poupança de tempo e uniformização do texto de chegada.

Twardowski (2011) afirma que:

“The end of the last century and the beginning of this one was marked with rapid developments in information and communication technology which revolutionized the

profession of translator and the situation of the translation market. This new market is no longer expecting a translator to be proficient just in the language pairs they work in (and to be preferably more competent in the target language) but also in the technology available today, and to be able to respond quicker and to process more data in less time, exhibiting both flexibility and capacity to work under stress (tight deadlines).” (Twardowski, 2011: 12)

Nos dias de hoje, o mercado de trabalho exige a execução de projetos em cada vez menos tempo e com uma maior qualidade. Para tal, e devido à cada vez maior inovação dos sistemas de trabalho e de comunicação, o tradutor tem de ser rápido, exato e fiável não só no par de línguas em que está a trabalhar, mas também ao nível do conhecimento e domínio da área que está a tratar e dos processos de comunicação e tecnológicos que o cliente exige. O tradutor dispõe de uma multiplicidade de ferramentas, *online* ou não, gratuitas ou não, que podem auxiliá-lo a ir ao encontro das exigências deste novo mercado global, que tão depressa lhe permite estar a trabalhar para um cliente na mesma rua como para outro do outro lado do planeta. E com toda a exatidão necessária à área que está a tratar e sempre no prazo mais curto possível.

Este projeto foi realizado com base no *software* de memória de tradução Trados, mais especificamente com o *software* Trados Workbench 7.0.0.615, usado em conjunto com o *software* de processamento de texto Microsoft Office Word 2003. Contudo, outros recursos eletrónicos foram utilizados, nomeadamente motores de busca, dicionários e glossários online ou ainda sistemas de tradução automática. O processo usado será explicado mais à frente neste capítulo.

Ferramentas *Computer Assisted Translation* (CAT)

Inicialmente, com o advento dos processadores de texto, as ferramentas eletrónicas de auxílio à tradução tinham nos corretores ortográficos ou nos módulos de sinónimos e antónimos, entre outros, um grande auxílio, pois estes ajudavam à correção morfológica e sintática dos textos e à ampliação da variedade do léxico a usar. Posteriormente, foram também desenvolvidos sistemas de ferramentas CAT (*Computer-Aided Translation* – Tradução Assistida por Computador), que serão descritos mais à frente.

Após a massificação da Internet, também surgiram enormes quantidades de ferramentas auxiliares à tradução, de entre as quais se destacam as memórias de tradução, dicionários, glossários, tabelas de conversão, corretores ortográficos, motores de busca, fóruns, associações de tradutores e linguistas ou redes sociais, entre outros.

Memórias de Tradução

As memórias de tradução são bases de dados de “segmentos” de texto que permitem a reutilização de textos já traduzidos e a automatização parcial do processo de tradução. Este tipo de ferramenta é especialmente importante na tradução técnica, onde o grau de repetição é alto e a coerência terminológica é imprescindível, oferecendo como resultado uma tradução de qualidade. As traduções realizadas são acumuladas em bases de dados que, durante a tradução de um documento, recuperam fragmentos de texto idêntico ou semelhante a outros anteriormente traduzidos. Contudo, estes ‘fragmentos’ devem ainda ser validados pelo tradutor humano, pois, apesar do texto ser técnico, o que remete para uma utilização lógica e direta, a contextualização é um fator deveras preponderante. A automatização de processos repetitivos, reutilização de informação prévia (no caso de repetições de segmentos a 75%, 85%, etc.) ou ainda a conversão dos segmentos de texto em diferentes formatos, através de filtros de conversão (facilitam a reutilização de informação para diferentes formatos), são fatores que adicionam utilidade a estas ferramentas.

Outras vantagens das memórias de tradução no processo tradutológico são a certificação de que o documento é totalmente traduzido e a uniformização linguística, caso existam vários tradutores a trabalhar no mesmo projeto. Contudo, estas também apresentam algumas desvantagens. Se o texto for visto como um “conjunto de segmentos” e não como um todo, corre-se o risco da mensagem não ser devidamente veiculada, devido a falta de coerência e/ou coesão entre os segmentos. A qualidade do texto anteriormente traduzido e guardado na base de dados também não é garantida, uma vez que podem existir falhas em traduções anteriores. Além disso, o lançamento constante de diferentes versões também pode desestabilizar a coerência de *software* entre tradutores ou tradutores e gestores de projeto. Também se deve ter em conta o

facto de que os principais programas informáticos continuam a ser extremamente caros. Contudo, existem algumas memórias já disponíveis em sistema *freeware*, como por exemplo a OmegaT ou a Anaphraseus.

Todos estes fatores podem criar obstáculos ao uso de memórias de tradução, mas, depois de analisar prós e contras, é possível concluir que as vantagens ultrapassam largamente as desvantagens, uma vez que as poupanças são múltiplas, nomeadamente ao nível da uniformização, rapidez e coerência.

As memórias de tradução mais utilizadas

Os programas informáticos de memória de tradução mais utilizados atualmente são os que estão implementadas no mercado há mais tempo. Destas, destacamos o SDL Trados, Déjà Vu, Wordfast e MemoQ. O *software* Passolo, que também possui uma quota de mercado considerável, é usado de modo mais direcionado, ao nível da localização (tradução) de *software*. Todas estas memórias funcionam sobre o mesmo objetivo, mas apresentam diferenças ao nível das características, funcionalidades ou ainda de compatibilidades.

TRADOS

O SDL Trados (comummente denominado Trados) é o *software* líder do mercado de tradução assistida por computador e foi desenvolvido originalmente pela empresa alemã Trados GmbH, fundada em 1984. O desenvolvimento de *software* para auxílio à tradução foi iniciado no fim dos anos 1980 e, no início dos anos 1990, foi lançada a primeira versão para Windows. O programa começou a ser mais difundido a partir do momento em que a Microsoft decidiu usar este programa para a localização do seu sistema operativo, o Windows. Este programa suporta os mais variados tipos de ficheiro, como por exemplo todos os programas do Microsoft Office, Adobe PDF, HTML, XML, entre outros. Outra vantagem do Trados é o fornecimento de três tecnologias principais: memória de tradução, gestão de terminologia e gestão de projetos. É o programa líder de mercado há mais de duas décadas e, além de usar diferentes tipos de formatos que

- A constante atualização de versões deste tipo de *softwares* e dos *softwares* com os quais o Trados se interliga provocam incompatibilidades que, de acordo com a estratégia acima descrita, são minoradas ou mesmo eliminadas.

Devo ainda realçar que este projeto não incluiu a interligação com a base de dados terminológica MultitermTM devido a problemas de compatibilidade que não foi possível resolver. Deste modo, a estratégia adotada foi de criação de um glossário em Microsoft Office Excel que, por poder ser exportado para outros formatos, como por exemplo *online*, facilita a interação com outras plataformas. Por estes motivos, este glossário em Microsoft Excel é usado como ferramenta de tradução em substituição do Trados Translators Workbench.

Deste modo, iniciei o projeto com a criação de uma base de dados (*New > Create Translation Memory*) com a língua de partida 'English (United States)' e língua de chegada 'Portuguese (Portugal)'. Após guardar esta base de dados, com o nome 'Projecto_1.tmw', iniciei a tradução dos dois ficheiros atrás referidos.

Posteriormente, fiz uma análise estatística de cada documento (*[Tools > Analyse > Add file > Open] + [Log file > Save in > Save] + [Analyse]*). Um ficheiro .txt com informação sobre o número de repetições totais, parciais ou nulas, tanto ao nível de palavras como de segmentos é criado automaticamente.

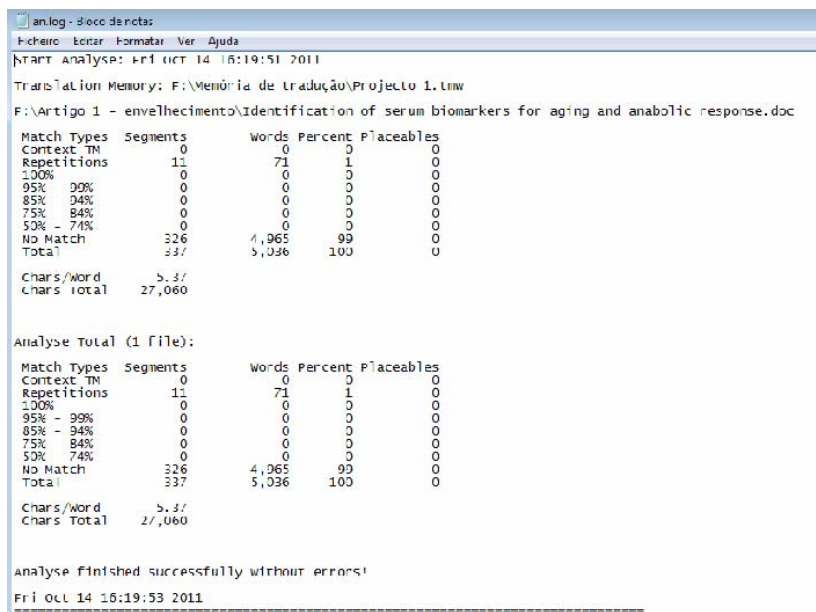


Figura 2 – Análise do ficheiro Word “Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response”

A partir do momento em que o Microsoft Word está interligado com o Trados Translators Workbench, surge no ambiente de trabalho do Microsoft Word uma nova barra com o seguinte formato:



Figura 3 – Barra de Ferramentas do Trados Workbench 7.0.0.615.

É através desta barra que se desenrola o processo de tradução de um documento, em que cada um destes botões tem uma função específica na obtenção de termos ou na passagem de um segmento para outro. Seguidamente, apresenta-se uma breve descrição das funcionalidades de cada botão.

1. **Open** – Abre o segmento atual e procura potenciais correspondências na memória de tradução;
2. **Open/Get** – Abre o segmento atual, procura potenciais correspondências na memória de tradução e transfere a tradução, se esta existir, para o documento. Este botão deve ser usado para iniciar o modo de tradução;

3. **Get Translation** – Procura potenciais correspondências na memória de tradução e transfere a tradução, se esta existir, para o documento;
4. **Restore Source** – Anula a última tradução e restaura o segmento-fonte original. Este botão é útil para restaurar o texto de partida, sem qualquer tradução;
5. **Copy Source** – Copia o segmento do texto de partida. Este botão é útil caso o segmento de chegada seja semelhante ao segmento de partida;
6. **Set/Close Next Open/Get** – Fecha a atual unidade de tradução, guarda-a na memória de tradução, abre o segmento seguinte e transfere a tradução, se esta existir, para o documento. Este botão é usado para confirmar uma tradução e passar ao segmento seguinte;
7. **Translate to Fuzzy** – Traduz automaticamente os segmentos com correspondência de 100%, começando pela unidade de tradução aberta atualmente e parando na correspondência difusa seguinte;
8. **Set/Close** – Encerra a unidade de tradução atualmente aberta e guarda-a na memória de tradução. Este botão é usado para terminar o modo de tradução;
9. **Close** – Encerra a unidade de tradução aberta atualmente sem guardar a tradução na memória de tradução e termina o modo de tradução;
10. **Concordance** – Procura o texto selecionado na memória de tradução. Se o Translator's Workbench encontrar o mesmo texto, ou semelhante, abre uma janela de concordância e exibe todas as unidades de tradução correspondentes;
11. **Get Previous Placeable** – Copia o *placeable* anterior para a caixa de tradução, para a posição onde o cursor se encontra;
12. **Get Current Placeable** - Copia o *placeable* atual para a caixa de tradução, para a posição onde o cursor se encontra;
13. **Get Next Placeable** - Copia o *placeable* seguinte para a caixa de tradução, para a posição onde o cursor se encontra;
14. **Get Previous Term** - Copia o termo anterior para a caixa de tradução, para a posição onde o cursor se encontra;
15. **Get Current Term** - Copia o termo atual para a caixa de tradução, para a posição onde o cursor se encontra;

16. Get Next Term - Copia o termo seguinte para a caixa de tradução, para a posição onde o cursor se encontra.

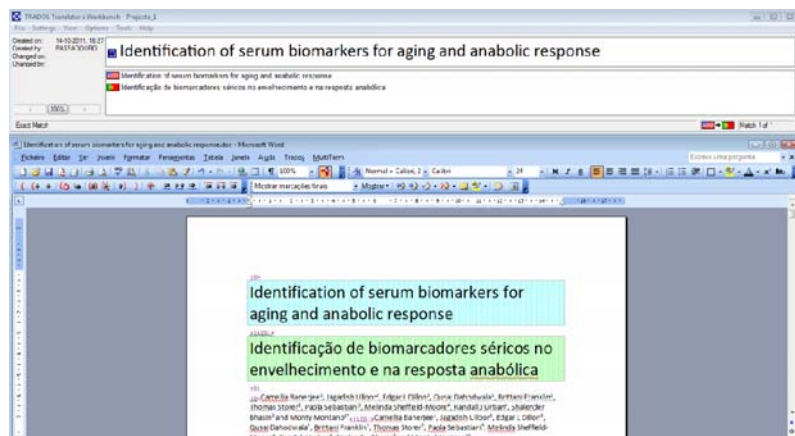



Figura 4 – Exemplo de utilização do Trados Translator's Workbench associado ao Microsoft Office Word 2003

Além dos 16 botões acima descritos, ainda existe um outro (), denominado “Flagman icon”, que abre e encerra a barra de ferramentas do Workbench.

Estes 17 botões constituem as ferramentas necessárias ao processo de tradução com o Trados Translator's Worbench, interligando todo o processo de tradução e de gestão da relação do texto traduzido com a base de dados.

Após a tradução do documento propriamente dita, executa-se o passo de limpeza do documento. Aqui, pretende-se retirar do documento todos os segmentos do texto de partida. Ao traduzir os segmentos, o processador de texto conserva o segmento de partida junto ao segmento de chegada. Deste modo, quando a tradução do documento é finalizada, é necessário proceder-se à limpeza do documento, de modo a que este exiba apenas os segmentos traduzidos. Para tal, é necessário realizar mais um processo ([Tools > Clean Up > Add > Search > Open] + [Log file > Save in > Save] + [Clean Up]).

Após este passo estar concluído, o documento apresenta-se apenas com o texto de chegada. Posteriormente, realiza-se a verificação manual do texto, de modo a detetar eventuais problemas de formatação ou mesmo de consistência do próprio texto.

Após a realização destes passos, o texto final estará pronto para entregar ao cliente.

4.2.3 Tradução de Dois Artigos Científicos

A segunda parte deste projeto é constituída pela tradução de dois artigos científicos relacionados com a temática dos Estudos Clínicos. Antes de iniciar a tradução propriamente dita, tive que realizar alguns passos de preparação. No contexto deste projeto, foi necessário definir os dois artigos a traduzir. Para tal, realizei uma pesquisa de acordo com a seguinte metodologia. Inicialmente, usei o portal da Universidade de Aveiro para ir ao encontro de portais especializados na temática dos Estudos Clínicos. Deste modo, utilizei o portal ‘B-On’, no qual coloquei as palavras-chave ‘Clinical Trials’ no campo de pesquisa. Este diretório de conhecimento científico direciona os utilizadores para outros portais. Neste caso em particular, optei por escolher o portal BioMed Central. Com os resultados encontrados, procedi à seleção de artigos de acordo com os seguintes parâmetros:

- Devem estar relacionados com o tema dos Estudos Clínicos;
- Devem estar relacionados com os departamentos existentes na UA. A relevância deste parâmetro deve-se a este trabalho necessitar não só de apoio terminológico, mas também especializado na temática abordada. Assim, concluí ser importante ter uma relação com outros departamentos da UA que me pudessem facultar a revisão especializada do conteúdo dos textos escolhidos;
- A terminologia dos artigos deveria estar em consonância com a terminologia apresentada no glossário;
- Os artigos deviam obedecer à parametrização de organização de um artigo científico, com resumo, introdução, metodologia, resultados, discussão, conclusão e ficha técnica.

Assim, em conjunto com a orientadora deste projeto, foi possível realizar uma filtragem para uma pré-seleção de cinco artigos que cumprissem estes objetivos. Finalmente, após uma análise mais restritiva dos textos em questão, foi decidido proceder à tradução dos artigos intitulados “Identification of serum biomarkers for aging

and anabolic response” e “A population-based cross-sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria”.

Estes artigos, além de cumprirem os pressupostos acima descritos, representam estudos clínicos de duas áreas diferentes, nomeadamente um estudo biológico, que trata a temática dos fatores humanos de envelhecimento, e um estudo epidemiológico que incide sobre os fatores de prevalência do vírus do papiloma humano.

Antes de iniciar a tradução, procedi à análise dos textos, de acordo com os seguintes critérios, referidos no capítulo anterior:

- Tema
- Contexto
- Léxico
- Sintaxe

TEMA

Nesta fase, procedi a uma análise geral dos dois temas em questão, através da leitura de diversos artigos e outra bibliografia de introdução ao envelhecimento e ao papilomavírus humano. Apesar de esta literatura não ser tão específica como os artigos em questão, tentou-se proceder a uma contextualização dos temas em questão;

CONTEXTO

Esta fase teve por objetivo analisar o texto de acordo com a sua estrutura, nomeadamente os campos do conhecimento a ter em conta no artigo científico. Os artigos científicos têm uma padronização ao nível da estrutura, com ligeiras variações, em que o objetivo principal é a eliminação de fatores dúbios ou de confusão. Esta padronização também é útil para, aquando da leitura de um artigo, já existir um esquema predefinido que permite analisar mais rapidamente a validade dos conteúdos desse artigo em relação ao objetivo do leitor do mesmo. Uma vez que esta é uma área de investigação em que se constroem artigos com base em outros artigos, esta estruturação padronizada permite poupar tempo na avaliação do interesse do artigo para o objetivo em causa. Também se analisaram as tabelas e gráficos existentes. Este é um método mais

visual e, conseqüentemente, prático para exibir resultados esquematizados e permitir uma análise mais rápida e eficaz. O âmbito desta análise abrangeu a tradução e formatação dos campos, a pontuação usada (pontos ou vírgulas) ou ainda siglas e acrónimos (tradução ou não destes termos). Nesta fase, baseou-se a análise e decisões tomadas no portal da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) e em diversos artigos publicados na página *web* do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, que continha artigos científicos semelhantes aos apresentados neste projeto e poderiam servir de textos de referência.

LÉXICO

Posteriormente, procedeu-se à análise lexical dos textos. Tratando-se de uma linguagem técnica, esta análise baseou-se em diversos recursos. A descodificação de termos desconhecidos baseou-se essencialmente no glossário anteriormente realizado e em motores de busca direcionados especificamente para páginas nacionais. A estratégia adotada incluía sempre a pesquisa por um termo em específico em conjunto com o acrónimo 'INFARMED'. Sendo esta instituição uma das autoridades nacionais na área da saúde, esta estratégia tinha por objetivo analisar o contexto dos termos nesta área. Deste modo, desbloquearam-se alguns problemas de descodificação terminológica. Nos casos em que este não foi útil, recorreu-se ao auxílio de especialistas no domínio.

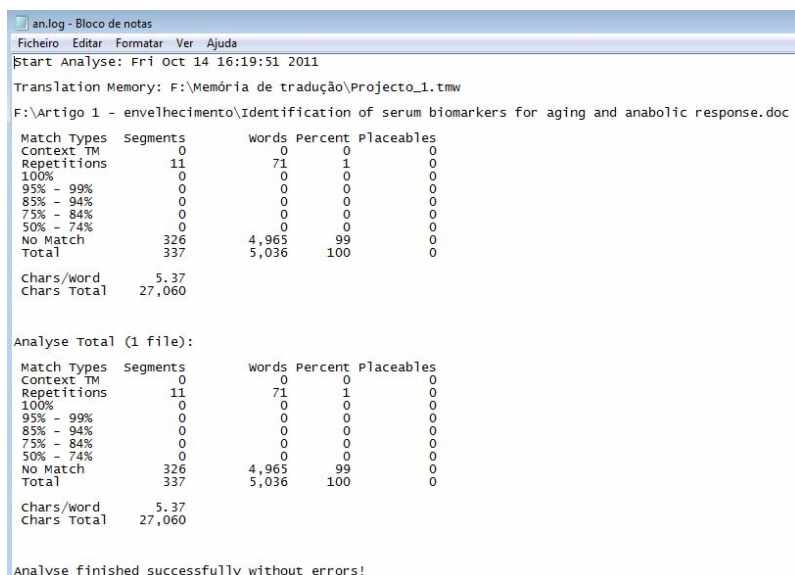
SINTAXE

O texto científico rege-se por algumas práticas nas formulações sintáticas, nomeadamente frases declarativas, utilização frequente da voz passiva, entre outras. A análise sintática teve por objetivo a eliminação destes fatores que pudessem provocar confusões de significado.

Após a realização desta análise, efetuei ainda uma análise técnica à forma do documento com o *software* de memória de tradução Trados. Os documentos iniciais para a realização da tradução estavam em formato .pdf. Após a transposição dos mesmos para formato .doc, utilizei a função 'Analyse' (Tools > Analyse) para verificar o número total de palavras e as repetições existentes no documento.

“Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response”

A análise formal ao documento, realizada com a memória de tradução, ofereceu-me os seguintes resultados:



The screenshot shows the Trados software interface with a menu bar (Ficheiro, Editar, Formatar, Ver, Ajuda) and a status bar. The main window displays the following information:

Start Analyse: Fri Oct 14 16:19:51 2011
Translation Memory: F:\Memória de tradução\Projecto_1.tmw
F:\Artigo 1 - envelhecimento\Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response.doc

Match Types	Segments	Words	Percent	Placeables
Context TM	0	0	0	0
Repetitions	11	71	1	0
100%	0	0	0	0
95% - 99%	0	0	0	0
85% - 94%	0	0	0	0
75% - 84%	0	0	0	0
50% - 74%	0	0	0	0
No Match	326	4,965	99	0
Total	337	5,036	100	0
Chars/word	5.37			
Chars Total	27,060			

Analyse Total (1 file):

Match Types	Segments	Words	Percent	Placeables
Context TM	0	0	0	0
Repetitions	11	71	1	0
100%	0	0	0	0
95% - 99%	0	0	0	0
85% - 94%	0	0	0	0
75% - 84%	0	0	0	0
50% - 74%	0	0	0	0
No Match	326	4,965	99	0
Total	337	5,036	100	0
Chars/word	5.37			
Chars Total	27,060			

Analyse finished successfully without errors!

Figura 5 – Ficheiro de análise realizada por Trados do texto “Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response”

Com estes dados, criei uma nova memória de tradução e iniciei a tradução.

Depois de ter realizado os passos anteriormente descritos, iniciei a tradução dos documentos em questão.

Ao nível da estrutura, as dificuldades prenderam-se essencialmente com a formatação do texto. Tendo por base a noção de que este projeto é de âmbito meramente académico, foram tomadas algumas decisões com esta justificação, nomeadamente a passagem de duas colunas para uma coluna simples, a não utilização de cores ou ainda a utilização da função ‘Quebra de página’, para que se pudesse proceder a uma correta localização do texto no contexto do documento. A manutenção e coerência da estrutura permitem ainda uma utilização otimizada da memória de tradução. Esta identifica diferenças de formatação que vão interferir na conformidade ao nível estrutural. Deste modo, e se possível, uma formatação igual ao longo do texto (que por vezes não existe) permite a otimização da tradução pela memória de tradução.

A dificuldade inicial com que me deparei relacionou-se com os títulos dos documentos. Deveria traduzi-los, apresentar apenas a tradução dos mesmos, ou apresentar o título do texto de partida seguido da sua tradução? A estratégia adotada foi a de realizar a tradução, uma vez que se torna mais perceptível ao público-alvo, tanto ao nível do conteúdo como da forma. Apesar de discutível, uma vez que é um texto de âmbito especializado, o diretório de onde este documento foi descarregado é de acesso livre e o público-alvo torna-se mais difícil de definir. Ao tomar a posição de apresentar apenas os títulos traduzidos, e tendo em conta o público-alvo em questão, pretendeu-se assim simplificar o processo de compreensão do texto para o leitor, em detrimento do processo de pesquisa do artigo.

Com a tradução das tabelas e figuras do documento procedeu-se exatamente do mesmo modo. As estratégias normalmente utilizadas pelo tradutor são as de inserção apenas da tabela traduzida, inserção da tabela na língua de partida sem qualquer tipo de tradução ou ainda a inserção da tabela na língua de partida seguida da inserção tradução da mesma. Se, por um lado, este ponto poderia ser contornável através da comunicação com o cliente, uma vez que, neste caso, não havia um cliente 'definido', optei por uma estratégia de coerência ao longo de ambos os documentos. Assim, inseri apenas a tabela traduzida, de modo a que o documento não fosse carregado com informação visual adicional que pudesse colocar em causa a fluidez do mesmo. Existiu assim a tentativa de que essa informação visual pudesse ser de compreensão mais fácil para todos os leitores do texto em questão. Com as figuras, procedeu-se do mesmo modo, uma vez que a edição do texto das mesmas permitiu utilizar esta estratégia. As tabelas e figuras foram editadas com o programa de edição de imagem Paint. Para tal, converteram-se as figuras .pdf em .jpg, apagou-se o texto em Língua Inglesa e colocou-se uma caixa de texto, na qual se inseriu o texto em Língua Portuguesa. Analisando todo o contexto da tradução dos dois documentos, pretendeu-se assim dar uma imagem mais clara de todos os conteúdos deste projeto, mantendo uma estratégia que pretendeu visar sempre a coerência pragmática e textual.

Nas tabelas existe ainda uma particularidade que pode causar sérios problemas. A Língua Inglesa utiliza um sistema em que separa as unidades das casas decimais por

pontos. Contudo, em Língua Portuguesa, esta separação é feita por vírgulas. De modo a evitar um erro frequente e que pode, por vezes, ter consequências muito graves a nível da compreensão do texto e, consequentemente, dos procedimentos adotados pelo público-alvo, a separação entre unidades e casas decimais foi realizada sempre com vírgulas no texto em Língua Portuguesa, mantendo-se esta coerência nas figuras, tabelas e no texto. Ainda ao nível da diferenciação na utilização de formas padronizadas entre as duas línguas, surgiram também outras variações que, apesar de não causarem problemas de maior, devem ser tratadas de modo a manter a coerência e facilitar a compreensão por parte do leitor. Por exemplo, a abreviação 'dL' (deciliter) utiliza o 'L' em maiúscula em Língua Inglesa, enquanto que, em Língua Portuguesa (decilitro), este 'l' é minúsculo, formando-se a abreviação 'dl'. Já nos casos de peso e distância, esta estrutura é igual em ambas as línguas.

Neste texto também se apresentam nomes de diversas instituições ('Charles Drew University', 'Research and Education Institute', etc...). Devem estes nomes ser traduzidos (P. ex. para 'Universidade Charles Drew' ou 'Instituto de Investigação e Educação', etc...)? A opção tomada foi a de manter os nomes próprios originais. Cada vez mais as universidades e institutos de investigação, bem como os respetivos departamentos que as compõem, são pólos de desenvolvimento de propriedade intelectual e, consequentemente, comercial, o que transforma estas instituições em 'marcas registadas' devidamente protegidas. Deste modo, e para evitar a utilização de nomenclaturas que não têm qualquer reconhecimento textual e compreensivo em Língua Portuguesa, optou-se pela manutenção dos nomes na língua de partida, de modo a preservar a marca das instituições. Outra razão para esta decisão foi a questão do público-alvo. Apesar de este incluir, além de técnicos especializados em diversas áreas, curiosos sobre esta temática, assume-se que estes já possuam um determinado conhecimento que lhes permita reconhecer e interiorizar estas nomenclaturas na língua de partida, pelo que não se viu ser necessário executar esta tradução.

Também se colocou a questão de saber qual seria a pertinência da tradução das formas latinizadas que surgem ao longo do texto ('e.g.' [*exempli gratia*], 'i.e.' [*id est*]). Por norma, o texto científico não traduz estes termos, que são comumente aceites pelos

leitores deste tipo de linguagem. Existem diversos tipos de documentos, como por exemplo as bulas, em que a utilização destas formas latinizadas é totalmente desaconselhável, uma vez que o público-alvo é muito mais vasto do que o definido para este projeto. Contudo, no caso da apresentação de estudos científicos, a utilização destas formas é aceitável, mesmo aconselhável. As características do público-alvo, anteriormente descritas, justificam a opção aqui tomada.

Ao nível semântico e gramatical, existiram algumas dúvidas ao longo da tradução deste texto que foram problematizadas e cujas opções tomadas serão de seguida justificadas.

A primeira dificuldade ao nível semântico foi a denominação dos nove biomarcadores séricos, que pode ser encontrada na descrição de resultados no *Abstract* (“... insulin-like growth factor (IGF1), N-terminal propeptide of type III collagen (PIIINP), monokine induced by gamma interferon (MIG), epithelial-derived neutrophil-activating peptide 78 (ENA78), interleukin 7 (IL-7), p40 subunit of interleukin 12 (IL-12p40), macrophage inflammatory protein 1b (MIP-1b), platelet derived growth factor b (PDGFb) and interferon inducible protein 10 (IP-10)”). A interpretação destes nomes seguiu um processo que foi iniciado pela descodificação dos componentes de cada biomarcador. Por exemplo, no caso de “macrophage inflammatory protein 1b”, fez-se uma pesquisa pelos correspondentes de “macrophage”, “inflammatory” e “protein 1b” em Língua Portuguesa. Posteriormente, já com os correspondentes “macrofágica” (complemento nominal de “protein”), “inflamatória” e “proteína 1b”, foi possível atingir o resultado “proteína 1b macrofágica inflamatória”. Posteriormente, foi realizada uma pesquisa na Internet para avaliar o nível de ocorrências e de contextualização deste termo e, após validação do especialista, foi possível incluí-lo no texto. Este procedimento foi utilizado em todos os biomarcadores descritos neste texto. Casos existiram em que tal ocorrência não foi encontrada na sua totalidade, como por exemplo no termo “epithelial-derived neutrophil-activating peptide 78 (ENA78)”. Contudo, a validação dada pelo especialista para o termo “peptídeo 78 derivado do epitélio ativador neutrófilo” permitiu que este termo fraseológico fosse incluído no texto final deste trabalho.

Outra dificuldade com que me deparei foi o termo “banked serum samples”. Este remete para amostras de soro existentes em depósitos ou em bancos de amostras. A estratégia de tradução seguida para determinar o equivalente foi não a de apresentar um referente exato, mas sim a de descrever o conteúdo. Deste modo, optou-se pela utilização de “amostras séricas em depósito”.

Existiram ainda dificuldades ao nível da correta transposição de diversos termos ao longo do texto. Por exemplo, na frase “Loss of lean muscle can also be a comorbid condition in multiple chronic and acute disorders...”, existiu a dúvida em relação à tradução correta do termo “condition”. Em Língua Portuguesa, este termo pode ter vários correspondentes, como por exemplo “patologia”, “condição”, “doença” ou “enfermidade”. Optou-se pela utilização de “patologia” pelo facto de que, neste contexto, e de acordo com a utilização de uma linguagem adequada ao contexto, “patologia” seria o termo mais adequado. A utilização de “condição” daria uma contextualização demasiado geral e “doença” implicaria utilizar um registo de linguagem demasiado comum para o contexto textual especializado em questão. Aqui a dúvida existiu entre a utilização do termo “enfermidade” ou “patologia”. Já anteriormente se problematizou a sensibilidade necessária ao tradutor no transvaze linguístico. Relacionando esta temática com o jargão utilizado na comunidade em questão, a utilização de “patologia” é comumente aceite relativamente a este termo, pelo que a sua tradução foi considerada adequada. Esta problematização foi colocada ainda com outros termos, como por exemplo “Failure”. Na linguagem científica, e neste contexto, este termo remete sempre para uma falência, neste caso orgânica. Ao tratar-se de um estado, o correspondente aceite em Língua Portuguesa é “Insuficiência”. O mesmo ocorreu ainda com o termo “History”, no qual se optou pela tradução “Antecedentes médicos” em detrimento de “historial”, “historial clínico” ou ainda “histórico”. Todos estes termos são adequados para a tradução de “History”. Contudo, acreditou-se que, de acordo com o tipo de linguagem do texto, este seria o termo adequado. Desde que a coerência fosse mantida ao longo do texto, não existiriam equívocos, tanto de significação como de compreensão.

Por vezes, a utilização de “antecedentes médicos” passou a “antecedentes”. Isto deveu-se à vontade de evitar uma repetição excessiva em contextos que estavam

perfeitamente delimitados e em que não pudesse existir uma duplicação de significado. Ainda neste âmbito, gostaria de realçar o termo “dosage”. Este pode remeter para significados tão distantes como “dosagem”, “posologia” ou “administração”. Enquanto que “dosagem” se refere à quantidade de substância ativa de um fármaco e “posologia” à quantidade a administrar e intervalo temporal para tal, “administração” refere-se à ação de tomar a substância. Neste caso, deve ter-se em atenção o contexto em que o termo é utilizado, de modo a evitar possíveis confusões na aplicação do mesmo. Por exemplo, na frase “Serum samples were screened within the first two weeks of testosterone treatment and at week 20, the end of treatment period, to look for changes associated with testosterone dosage.”, “dosage” é utilizado sob a tradução “administração” (“As amostras séricas foram selecionadas nas primeiras duas semanas do tratamento com testosterona e na semana 20, fim do período de tratamento, de modo a observar as alterações associadas à administração de testosterona”). Um pouco mais à frente na frase encontramos uma questão diversa (“We also observed a significant difference with testosterone dosage in levels of ENA78 and MIG, ...”) (“Observámos ainda uma diferença significativa com a dosagem de testosterona nos níveis de ENA78 e MIG.”), em que “dosage” é utilizado com o significado “dosagem”, ou seja, quantidade de substância ativa de testosterona. Este aspeto remete para que, no mesmo contexto, um significante possa ter mais do que um significado, devendo ter-se em conta o contexto (neste caso, o conjunto de palavras dispostas na frase) para se obter o melhor equivalente.

Outras questões se colocaram ao longo do trabalho de análise e tradução. Uma das mais relevantes relaciona-se com a adjectivação múltipla para um nome. Por exemplo, na frase “The remaining immunoregulatory biomarkers collectively suggest a possible decrease in T-cell and neutrophil response with healthy aging that could influence muscle maintenance with aging [32-38].” Numa primeira análise, não é possível decifrar se “response” se relaciona com “T-cell” e “neutrophil” ou apenas com “neutrophil”, uma vez que se poderia estar a comunicar a diminuição da quantidade de células-T e não a resposta das mesmas. Após uma análise mais aprofundada, e tendo em conta as características, foi possível chegar à conclusão de que “resposta” se relaciona efetivamente com “células-T” e “neutrófilos”, sendo o resultado final “O conjunto dos

biomarcadores imunoregulatórios remanescentes sugere uma possível diminuição na resposta das células T e dos neutrófilos com um envelhecimento saudável que possa influenciar a estabilidade muscular durante o envelhecimento [32-38].” Este resultado foi validado pelo especialista, pelo que se depreende que a compreensão do tradutor e do especialista foi de que esta construção tem uma análise qualitativa (resposta celular) e não quantitativa, até porque não existe qualquer referência a quantidade. Esta referência a quantidade existe em diversos pontos do texto, como é possível observar na legenda da Figura 1, em “We evaluated a number of serum cytokines and chemokines in banked samples of older and younger men at baseline.” A expressão “a number” levantou também uma dúvida ao nível da significação em Língua Portuguesa. Aqui, surgiu a dúvida de saber se o melhor equivalente seria “um número” ou “diversos”. Ao longo do texto, “a number” não se referia a qualquer número em específico, mas sim a uma quantidade indeterminada e indiferenciada, neste caso, de biomarcadores. Assim, de modo a evitar um decalque da Língua Inglesa, e uma vez que o objetivo é passar a mensagem de diversas quantidades de diversos biomarcadores, optou-se pela utilização de “diversas”.

Este estudo tem por base duas amostras populacionais norte-americanas, dos estados de Massachusetts e Texas. No texto de partida, estes dois estados são referidos pelas respetivas abreviaturas oficiais, MA e TX. Surgiu a dúvida de se seria uma opção correta escrever por extenso o nome dos estados, de modo a melhorar a compreensão sobre a localização de ambas as populações do estudo. Contudo, e tendo em conta o que já foi anteriormente descrito sobre o público-alvo, optou-se por manter as abreviaturas de acordo com o texto de partida, mantendo esta coerência ao longo de todo o texto.

Ao longo do texto, existiu ainda outra dificuldade, relacionada com a tradução/não tradução de siglas e acrónimos. Por exemplo, o “insulin-like growth factor” é comumente designado, em Língua Inglesa, como IGF1. O correspondente deste termo em Língua Portuguesa é “fator I de crescimento tipo insulina”. Faria sentido optar pela tradução da sigla IGF1 para, por exemplo, “F1CTI”? Neste caso, a resposta é negativa porque esta é uma sigla internacionalmente aceite para descrever um biomarcador específico e a criação de uma nova sigla iria ser fator de confusão na compreensão do texto. Este caso também poderia ser exemplificado com expressões como “CRC - Clinical

Research Center” (que, neste caso, seria alterar não só a sigla, mas também o nome próprio) ou ainda “prostate specific antigen”, cujo correspondente em Língua Portuguesa é “antigénio específico da próstata”, mas que tem na sigla “PSA” uma designação internacionalmente aceite. Vendo, por exemplo, o caso do termo “RIA - radioimmunoassay”, existe um referente direto em Língua Portuguesa “RIE - radioimunoensaio”, pelo que se justifica a tradução do mesmo. Este é mais um caso em que a sensibilidade de descodificação do tradutor entra em campo, para que seja possível descortinar se existe um referente lógico e coerente na língua de chegada e, mesmo que este exista, se a utilização dessa mesma sigla/acrónimo/abreviatura é compreensível pelo público-alvo a que o texto se destina.

Outro fator a ter em conta durante a execução de uma tradução de um artigo científico é o tempo verbal e as eventuais confusões que o mesmo possa provocar. Por exemplo, aquando da descrição de um estudo, deve utilizar-se sempre o pretérito perfeito, uma vez que estamos a descrever uma ação terminada. Por exemplo, na frase “Serum samples were obtained from men who participated in a randomized testosterone supplementation trial.”, o tempo verbal adequado para o transvaze será o pretérito perfeito (“As amostras séricas foram obtidas em homens que participaram num ensaio aleatorizado de suplementação de testosterona.”) e não o pretérito imperfeito do indicativo, como eventualmente poderia acontecer (neste caso, “As amostras séricas eram obtidas em homens que participaram num ensaio aleatorizado de suplementação de testosterona.”). Apesar de poder parecer de somenos importância, este fator poderá interferir na compreensão de alguns dos procedimentos do estudo. No caso desta frase em particular, a falta de um encerramento temporal específico desta ação poderia levar o leitor do estudo a pensar que os pressupostos de obtenção das amostras séricas poderiam ter sido alterados durante o estudo e não terem sido constantes ao longo do mesmo.

Algumas das dúvidas, análises e estratégias de tradução apresentadas para este texto foram aplicáveis ao outro texto deste projeto, que será analisado de seguida.

“Population-based cross-sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria”

Este texto, apesar de também representar um estudo clínico, tem um teor muito diferente do anterior, uma vez que se trata de um estudo epidemiológico. Este tipo de estudo define-se por comportar uma vertente mais virada para o estudo de uma determinada componente de um grupo de pessoas do que para o estudo de causas e consequências de uma doença *per se*.

Existiram algumas dificuldades ao nível da análise e resposta às questões tradutológicas do texto, que passarei a descrever.

Também neste texto surgiram problemáticas de estrutura idênticas às observadas no outro texto acima analisado, nomeadamente ao nível da tradução do título, gráficos e tabelas. A estratégia seguida foi idêntica à anteriormente descrita, sempre tentando manter a coerência textual.

Existiram ainda fatores semânticos que envolveram a escolha de determinados termos, em detrimento de outros, que se revelaram menos adequados. Um destes casos relacionou-se com a adequação de um referente em Língua Portuguesa para o termo “co-wife”. A realidade social da Nigéria permite que várias mulheres vivam com um só companheiro, num esquema de poligamia que não é social e oficialmente aceite em grande parte da cultura ocidental. Outro fator a ter em conta é que estas relações podem estar oficialmente celebradas ou não ter qualquer vínculo oficial, pelo que foi necessário encontrar um equivalente que descrevesse este estado. Assim, chegou-se à conclusão de que “co-esposas” seria uma opção viável, pois o termo “esposa” remete para partilha de um espaço familiar. Optou-se pelo termo “Co-esposa” e não “co-companheira”, por exemplo, uma vez que o sociólogo Boaventura Sousa Santos e o Instituto Nacional de Estatística utilizam ‘co-esposa’ com o mesmo significado. Neste caso, o correspondente na língua de chegada não tem uma equivalência exata e as ocorrências encontradas são em número reduzido. Contudo, procurou-se encontrar uma ‘substituição cultural’ que tivesse um impacto semelhante na língua-alvo. De acordo com Nord (1997),

“Within a particular culture community the situations of sender and receiver generally overlap enough for communication to take place. [...] When senders and receivers belong

to different cultures, the situations can be so different that they need an intermediary who enables them to communicate across time and space.” (Nord, 1997:17)

Neste caso, o intermediário referido por Nord será o tradutor, que terá de encontrar um referente na língua-alvo que descreva o significado pretendido sem quebrar o vínculo cultural associado à situação aqui apresentada, que não existe na cultura da língua-alvo.

Também Katan (2004) afirma sobre este assunto que

“Culture, as we have seen, is what we identify with. At the highest level, ‘mankind’ is a culture that we all belong to (...). Cultures also transverse geographical and political borders and are sometimes more usefully categorized ethnically, linguistically or religiously.” (Katan, 2004:84)

Podemos concluir por este excerto que, apesar de todos pertencermos a uma cultura única, que se pode definir como a humanidade, existem diversos níveis, sejam continentais, nacionais ou regionais, cujo significado o tradutor terá de transvazar para a língua de chegada. Por vezes, poderá não existir um referente direto na língua de chegada, mas, como já explicado anteriormente, existem diversas estratégias, de acordo com cada situação, que o tradutor poderá utilizar para que o sentido se mantenha fiel ao pretendido no texto de partida.

Ao longo deste texto, foi possível observar a dupla significação do termo “age”, como por exemplo, logo no *Abstract*, em “Some studies in West Africa, including our own, have found unusually high HR-HPV across all ages with a slight peak in older women. This increased prevalence at older ages may complicate screen-and-treat programs, which are implemented in regions where HPV prevalence declines with age and typically target women between 30-49 years.” Aqui é possível encontrar o significado “faixa etária” na primeira frase (“across” remete para fases/conjuntos/intervalos e, como tal, “faixa etária” foi considerado o termo mais adequado), enquanto que na segunda frase o significado de “older ages” remetia para uma generalização, em que se optou pela utilização de “idade mais avançada”.

Globalmente, as maiores dificuldades encontradas aquando da tradução de artigos científicos remetem para questões de forma e de sintaxe. Será que a tradução de títulos, figuras e tabelas é adequada? Será que os equivalentes encontrados na língua de chegada são os ideais? Estas perguntas poderão ter diferentes respostas acertadas, de

acordo com o tipo de exercício a que se propõem (mero exercício académico, contexto real de tradução de um prestador de serviços para um cliente, texto realizado para debate entre especialistas, ...) e com o público-alvo a que o mesmo se destina (especialistas, curiosos, ...). As opções tomadas tiveram em conta o público-alvo definido anteriormente e o pressuposto de este ser um exercício académico, mas com uma visão de aplicação ao mundo real do trabalho tradutológico. Deste modo, pretendeu-se obter uma coerência de procedimentos ao longo de todo o trabalho e de acordo com a definição dos pressupostos acima referidos. As problematizações encontradas ao longo dos dois textos foram aqui descritas, bem como as decisões tomadas para a resolução dos problemas. O processo foi consistente ao longo do trabalho, desde a análise até à respetiva revisão, realizada em duas fases: primeiro, pelo tradutor e, posteriormente, pelo especialista, que comprovou a fidelidade em relação ao texto de partida e a adequada contextualização da terminologia utilizada e a relação conceptual entre todos os segmentos do texto.

5. Notas Conclusivas

A redação deste trabalho permitiu realizar uma reflexão a todo um processo que pode existir desde a criação de ferramentas de auxílio à tradução até à entrega do trabalho final.

Os estudos clínicos são realizados, de modo consciente ou não, há muitos séculos. Contudo, se anteriormente o processo era realizado com o que existia à vista, atualmente existe uma multiplicidade de processos, procedimentos, recursos e consequentes resultados que exigem uma atenção ao pormenor completamente diferente da que existia anteriormente. Para a comunicação de tais resultados, novas nomenclaturas foram surgindo e a área da Terminologia tenta fazer um acompanhamento simultâneo, de modo a que o processo de comunicação seja eficaz transversalmente a todas as culturas. Este trabalho terminológico, que se baseia na relação entre termo e conceito, cumpre determinadas etapas que vão permitir uma correta gestão terminológica. Também se problematizou a importância da Terminologia como área independente, uma vez que as sociedades contemporâneas passaram por grandes mudanças socioeconómicas, demográficas e culturais, que levaram à necessidade de uma maior e muito mais rápida atualização terminológica. A terminologia para a área dos Estudos Clínicos em particular também levou à problematização do tema da linguagem geral por comparação com a linguagem especializada, estabelecendo um ponto de comparação entre um referente para um conceito (Teoria Geral da Terminologia) e mais do que um referente para o mesmo conceito (Teoria Comunicativa da Linguagem), dependendo do tipo de linguagem e contexto de utilização da mesma.

O objetivo do glossário foi apresentar uma metodologia que fosse ao encontro da elaboração de um projeto desta monta, pelo que se exemplificou a elaboração do mesmo com três subáreas, Ensaios Clínicos, Economia da Saúde e Regulamentação, sem qualquer tipo de distinção qualitativa em relação às outras subáreas que não foram utilizadas. Após avaliação de necessidades através de um questionário colocado a potenciais utilizadores do glossário, procedeu-se à elaboração da estrutura do mesmo, com a seleção dos campos a incluir, em concordância com os resultados apurados no inquérito.

Posteriormente, avançou-se para a fase seguinte: a extração de termos. Esta fase foi realizada com base numa metodologia qualitativa de análise diversos documentos de referência relacionados com esta área, com os termos a serem aceites e validados de acordo com o parecer do especialista. Ao longo desta dissertação, o papel do especialista é realçado várias vezes devido à função que este tem, de garantir a validação final qualitativa dos termos e conceitos na contextualização terminológica do trabalho final. O especialista tem a formação e experiência adequadas para distinguir o essencial do acessório e confirmar a definição face ao conceito e ao termo, de modo a distingui-lo e torná-lo único. A relação entre o especialista e o linguista também foi problematizada no que concerne o resultado final. Tendo em vista este objetivo, propõe-se uma relação estruturada com funções bem definidas, de modo a atingir um resultado final ótimo tanto a nível de conteúdo científico como linguístico.

Nesta dissertação, examina-se ainda o papel da ficha terminológica e da função que esta tem na ligação da definição do conceito, termo e demais informação.

Ao construir este glossário, foi ainda possível observar diversas estratégias para a criação de termos, como por exemplo através de neologismos, estrangeirismos ou ação morfológica estabelecida. Estas estratégias, artificiais ou naturais, evidenciam o natural desenvolvimento de uma língua de acordo com regras sintáticas que tornam esta adaptação um processo frequentemente natural.

Numa eventual fase futura, este glossário poderá continuar a ser desenvolvido, não só com o preenchimento dos campos em falta, mas também com a inserção de novos termos, de forma a enriquecer a ferramenta.

A segunda parte deste projeto consistiu na tradução de dois artigos científicos do domínio dos estudos clínicos, visando a temática do envelhecimento, ainda que vista de dois prismas diferentes. Um dos textos analisa o desenvolvimento bioquímico no ser humano e o outro consiste num estudo populacional que visa determinar a prevalência do vírus do papiloma humano.

Inicialmente, definiu-se a estrutura de um texto científico e respetivas características. Posteriormente, analisaram-se as características deste tipo de linguagem, derivações linguísticas e tendências discursivas atuais. A análise morfossintática foi

realizada tendo em conta o público-alvo. Este facto, que foi uma constante tanto no glossário como na execução da tradução deve-se a diversos motivos. Se um glossário for realizado sem ter em conta os potenciais utilizadores do mesmo, é possível que o seu objetivo venha a falhar. Um texto científico também se pode dirigir a diversos públicos-alvo, embora o artigo científico tenha um público-alvo padronizado e não exista uma grande variabilidade discursiva. Assim, foi importante definir estes parâmetros, de acordo com as expectativas e circunstâncias temporais e de lugar.

Os textos foram analisados de acordo com vários parâmetros, mas esta análise, além de incluir os respetivos fatores externos, teve ainda de contar com outro fator, talvez o mais importante: a sensibilidade do tradutor. Clareza, concisão e correção, essenciais neste tipo de texto, devem ser conjugadas com esta sensibilidade, de modo a permitir que o tradutor tenha o tato para utilizar, se for o caso, um jargão específico ou uma linguagem mais geral.

Outro fator apresentado nesta dissertação relaciona-se com meios auxiliares a que o tradutor tem atualmente de recorrer: as ferramentas de tradução. Atualmente, os principais meios auxiliares de tradução de que um tradutor necessita são uma ligação à Internet, que lhe vai oferecer uma multiplicidade de recursos, e as memórias de tradução. A repetição constante e generalizada de termos, segmentos ou frases, faz deste tipo de ferramentas um auxílio essencial à atividade de tradução. Contudo, existem alguns riscos que devem ser tidos em conta aquando da utilização destas ferramentas que, se forem evitados, evitam também elementos que dificultam a fluidez e a compreensão da mensagem veiculada.

A memória de tradução de eleição para este projeto, criada pelo *software* Trados, revelou-se um poderoso auxiliar, principalmente devido à estrutura deste tipo de artigos, que, devido às semelhanças frequentes entre textos, permitiu uma maior fluidez e rapidez ao nível da produção textual.

A tradução dos dois artigos propriamente dita provocou algumas dificuldades, nomeadamente de nível semiótico (metodologia para apresentação de vários pontos na estrutura do documento) e morfosintático. Todas as dificuldades foram ultrapassadas e foi assegurada a coerência que é necessária ao longo de todo o texto. Este parâmetro

torna-se importante para, como foi dito anteriormente, manter a fluidez discursiva ao longo do documento.

Ao longo desta dissertação, várias vezes foram mencionados dois pontos que penso serem essenciais para a execução de um bom trabalho científico, nomeadamente ao nível da elaboração de um glossário e da execução de uma tradução. O público-alvo deve ser sempre bem definido, de modo a evitar eventuais misturas de linguagem que não beneficiam o produto final. Outro ponto essencial é a presença de um especialista que faça a validação textual do produto. Esta validação permite uma “certificação” do produto final, principalmente ao nível da mensagem que é transmitida.

A execução deste projeto encontrou diversas dificuldades ao longo do seu trajeto. Contudo, foi possível contorná-las e apresentar este resultado, que espero ser de utilidade para os respetivos utilizadores, bem como para eventuais interessados no aprofundamento e desenvolvimento deste projeto e, sobretudo, deste tema. Esta é uma área muito dinâmica na sociedade atual, que tem por objetivos o prolongamento do tempo de vida e, acima de tudo, a melhoria da qualidade de vida das populações. Com estes objetivos em mente, a investigação desenvolve-se a um ritmo intenso, sendo necessária a presença de uma multiplicidade de técnicos de diversas áreas para que este conhecimento seja globalizado e possa beneficiar todas as sociedades do planeta. É difícil fazer uma avaliação qualitativa da influência que cada ator tem neste processo; contudo, é óbvio que tradutores e linguistas são uma parte fundamental no veicular desta mensagem, de modo a que todas as sociedades de todo o planeta possam beneficiar de uma cada vez maior e mais importante qualidade de vida.

6. Referências Bibliográficas

- BAKER, M, 1992, *In Other Words: a coursebook on translation*, Routledge, London
- BAÑOS, JE, 1999, *Glosario De Investigación Clínica y Epidemiológica*, Monografías Dr. Antonio Esteve, Fundacion Dr. Antonio Esteve
- CABRÉ, MT, 1999, *Terminology – Theory, Methods and Applications*. Vol. 1. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing.
- CABRÉ, MT (2003a), *Terminología y normalización lingüística*
- COSTA, R, 2006, *Guião Metodologia para a investigação aplicada em Terminologia*, FCSH, Lisboa
- DAY, S, 1999, *Dictionary for Clinical Trials*, John Wiley & Sons Ltd. West Sussex, England
- DRUMMOND, M F, 2008, *Introduction to pharmacoeconomics*, EJHP Practice, Volume 14
- FERREIRA, M, 2002, Actas do V Seminário de Tradução Científica e Técnica em Língua Portuguesa 2002 – *Novos Empregos para os Tradutores?*, União Latina
- FUCHS, VR, 1987, *health economics*, The New Palgrave: A Dictionary of Economics, First Edition, 1987. Palgrave Macmillan
- GOUADEC, D, 2007, *Translation as a Profession*, John Benjamins Publishing Company, Amsterdam/Philadelphia
- HANN, M, 1992, *The Key to Technical Translation – Volume 2: Terminology/ Lexicography*, John Benjamins Publishing Company, Amsterdam/Philadelphia
- KATAN, D, 2004, *Translating Cultures – An Introduction for Translators, Interpreters and Mediators*, St. Jerome Publishing, Manchester
- MUSHKIN, S, 1958, *Toward a definition of health economics*, Public Health Rep. 1958
- NORD, C, 1997, *Translating as a Purposeful Activity, Functionalist Approaches Explained*, St. Jerome Publishing,
- PEREIRA, J, 2004, *Economia da saúde. Glossário de termos e conceitos*, Associação Portuguesa de Economia da Saúde, Lisboa
- POCOCK, SJ, 1983, *Clinical Trials: A Practical Approach*, John Wiley & Sons, Ltd.
- POMBAL, R, *Dificuldades Terminológicas Comuns em Tradução Médica [English __ Português]*, Comunicação apresentada no Departamento de Línguas e Culturas da Universidade de Aveiro no dia 19 de abril de 2010
- PUBLIC WORKS AND GOVERNMENT SERVICES CANADA - TRANSLATION BUREAU, 2002, *MANUAL DE TERMINOLOGIA*
- RAGGIO, A, *O que é isto: A Economia da Saúde?*, Texto apresentado no VII Congresso Nacional da Rede Unida. Curitiba, 15 a 18 julho de 2006.
- *Revista de Estudos Demográficos*, Vol. 38, Instituto Nacional de Estatística, 2006, pp. 108
- REY, A, 1995, *Essays on Terminology*, John Benjamins Publishing Co., Amsterdam

- TEMMERMAN, R, 2000, *Towards New Ways of Terminology Description: the Sociocognitive Approach*, Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing
- TWARDOWSKI, M, 2011, *Internet como factor central na tradução*, Universidade de Aveiro, Departamento de Línguas e Culturas
- VERDELHO, T, 1993?. *Linguagens técnicas*
- WILLIAMS, J, 2002, *The Map. A Beginner's Guide to Doing Research in Translation Studies*, St. Jerome Publishing
- WRIGHT, SE, 1993, *Scientific and Technical Translation*, Volume VI, John Benjamins Publishing Company, Amsterdam/Philadelphia
- WRIGHT, SE, 2001, *Handbook of Terminology Management Volume I Basic Aspects of Terminology Management*. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins

Internet:

- AZEVEDO, LF, et al, *How to write a scientific paper—Writing the methods section*, Revista Portuguesa de Pneumologia, 2011;17(5):232—238, disponível em:
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90026890&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=420&ty=7&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.pt&lan=en&fichero=320v17n05a90026890pdf001.pdf, [consultado em 11/10/2011]
- *CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION*, disponível em
<http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf> [consultado em 20/05/2010]
- http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_ecos2.pdf [consultado em 23/10/2010]
- <http://cvc.instituto-camoes.pt/tradumatica/rev0/camaraPT.html> [consultado em 09/01/2012]
- <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand> [consultado em 10/10/2010]
- <http://medialocate.com/about-us/knowledge-center/articles/state-of-the-industry.asp> [consultado em 09/01/2012]
- <http://www.efpia.org/content/default.asp?PageID=358> [consultado em 05/09/2010]
- <http://www.esteve.org/aw/~a/Home/> [consultado em 05/09/2010]
- <http://www.immunityageing.com/authors/instructions/research>, [consultado em 02/02/2012]
- <http://www.infectagentscancer.com/authors/instructions/researcharticle> [consultado em 02/02/2012]
- <http://www.instituto-camoes.pt/temanet/> [consultado em 24 de setembro de 2011]
-
- <http://www.novartisclinicaltrials.com/webapp/etrial/clinicalTrialGlossary.do#Double-blind%20study> [consultado em 19/10/2010]
- <http://www.observaport.org/glossary> [consultado em 15/10/2010]

- <http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/investigacao/fase-clinica/fases-de-um-ensaio-clinico/> [consultado em 09/02/2011]
- <http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/investigacao/glossario/glossario-r> [consultado em 19/10/2010]
- <http://www.who.int/features/qa/42/en/index.html>, [consultado em 10/01/2012]
- <http://www.who.int/ageing/en/index.html> [consultado em 10/01/2012]
- <http://www.york.ac.uk/che/> [consultado em 06/09/2010]
- PAIVA, Lucília, 1996, Revista de Farmácia Clínica, n.º 2, disponível em: http://teses.mediateca.pt/apoio/html/np405/ref_biblio.htm [consultado em 07/09/2010]
- TORRES, Carlos Carrion, English as a Universal Language, disponível em: <http://www.omniglot.com/language/articles/engunilang.php> [consultado em 12/01/2011]
- WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2008, disponível em: www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/ [consultado em 02/12/2010]

Legislação:

- DIRECTIVA 2001/20/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 4 de Abril de 2001 relativa à *aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano*
- Lei n.º 46/2004 de 19 de Agosto *Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano*

7. ANEXOS

7.1 ANEXO 1 – Questionário para Elaboração de Glossário de Estudos Clínicos

Glossário de Estudos Clínicos – Inquérito de Opinião

Questionário

O presente questionário tem por objetivo avaliar a necessidade de um glossário no âmbito dos Estudos Clínicos e o método mais prático para a sua consulta.

1. Identificação

- Idade _____
- Sexo ☐ Masculino ☐ Feminino
- Profissão _____

2. Acha interessante/útil uma ferramenta de apoio linguístico nesta área em específico?

☐ Sim. Porquê?

☐ Não. Porquê?

3. Costuma usar ferramentas linguísticas (glossários, dicionários, prontuários ...) no seu dia a dia?

☐ Sim

☐ Não

4. Com que frequência?

☐ Raramente

☐ Às vezes

☐ Frequentemente

☐ Sempre

5. Prefere que estas ferramentas sejam disponibilizadas em:

- ☐ Formato Eletrónico
- ☐ Papel

6. Num glossário, qual pensa ser o melhor método de apresentação/organização dos termos?

- ☐ Diferentes listagens alfabéticas, divididas por tema?
- ☐ Uma única listagem, organizada por ordem alfabética, que refira qual o tema em questão?

7. Num glossário em formato papel, prefere:

- ☐ Uma listagem Português – Inglês e uma listagem Inglês – Português, ambas com as respetivas definições em ambas as línguas?
- ☐ Uma listagem Português – Inglês apenas com a definição em Português e uma listagem Inglês – Português apenas com a definição em Inglês?

8. Considerando que o glossário deve sempre ser o mais fácil de consultar e o mais completo possível, que campos pensa serem fundamentais?

- ☐ Morfologia (Substantivo, verbo, ...)
- ☐ Tema (Ensaio Clínico, Gestão de Dados, *Evidence-Based Medicine*, ...)
- ☐ Definição
- ☐ Frase exemplificativa do uso do termo
- ☐ Referências bibliográficas

Muito obrigado pela sua colaboração!

7.2 ANEXO 2 – Exemplos das Subáreas do Glossário de Estudos Clínicos

SUBÁREA “ESTUDOS CLÍNICOS”

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
6	Termo	Área	Sub-área	Forma Abreviada	Informação Gramatical	Definição	Fonte da Definição	Contexto	Fonte do Contexto	Termo EN	Forma abreviada EN	Comentários	Criado por	Criado em
7														
8	Falso	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Dummy			Luís Passadouro	07-01-2011
9	Abandono	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Drop-out			Luís Passadouro	02-11-2010
10	Absorção	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Absorption			Luís Passadouro	07-01-2011
11	Acompanhamento / Seguimento	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Follow-up			Luís Passadouro	02-11-2010
12	Acontecimento / Evento adverso	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Adverse event	AE		Luís Passadouro	02-11-2010
13	Acontecimento / Evento adverso grave	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Serious adverse event			Luís Passadouro	02-11-2010
14	Adesão	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Compliance			Luís Passadouro	07-01-2011
15	Adesão à terapêutica	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Therapy compliance			Luís Passadouro	02-11-2010
16	Adjuvante	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Adjuvant			Luís Passadouro	07-01-2011
17	Administração	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Dosing			Luís Passadouro	02-11-2010
18	Aleatorização	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Randomization			Luís Passadouro	02-11-2010
19	Ambulatório	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Outpatient			Luís Passadouro	02-11-2010
20	Amostra	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Sample			Luís Passadouro	02-11-2010
21	Análise / Exame / Teste	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Test			Luís Passadouro	02-11-2010
22	Análise intenção de tratar	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos	IDT						Intent-to-treat analysis	ITT analysis		Luís Passadouro	02-11-2010
23	Análise segundo o protocolo	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos	Análise PP						Per protocol analysis	PP analysis		Luís Passadouro	02-11-2010
24	Anos de vida ajustados à incapacidade	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos	DALY						Disability-adjusted life years	DALYS		Luís Passadouro	02-11-2010
25	Assistente de ensaios clínicos	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos	CRA						Clinical Trial Assistant			Luís Passadouro	02-11-2010
26	Associado de investigação clínica / Monitor	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Clinical Research Associate	CRA		Luís Passadouro	02-11-2010
27	Bem-estar	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Well-being			Luís Passadouro	02-11-2010
28	Bens de consumo	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Consumer goods			Luís Passadouro	02-11-2010
29	Biodisponibilidade	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Bioavailability			Luís Passadouro	07-01-2011
30	Bioequivalência	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Bioequivalence			Luís Passadouro	07-01-2011
31	Biomedicina	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Biomedicine			Luís Passadouro	02-11-2010
32	Braço / Grupo / Ramo	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Arm			Luís Passadouro	02-11-2010
33	Braço / Grupo / Ramo de controlo	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Control arm			Luís Passadouro	02-11-2010
34	Brochura do investigador	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Investigator's brochure			Luís Passadouro	02-11-2010
35	Caderno / Formulário de recolha de dados	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos	CRF / CRD						Case report form	CRF		Luís Passadouro	02-11-2010
36	Causalidade	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Causality			Luís Passadouro	07-01-2011
37	Centro de ensaio	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Trial centre			Luís Passadouro	02-11-2010
38	Comparador	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Comparator			Luís Passadouro	02-11-2010
39	Comparador activo	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Active comparator			Luís Passadouro	02-11-2010
40	Consulta / Visita	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Visit			Luís Passadouro	02-11-2010
41	Contra-indicação	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Contraindication			Luís Passadouro	07-01-2011
42	Contrato financeiro	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Financial agreement			Luís Passadouro	02-11-2010
43	Coordenador do centro de estudo	Estudos Clínicos	Ensaio Clínicos							Site Study Coordinator			Luís Passadouro	02-11-2010

SUBÁREA “ECONOMIA DA SAÚDE”

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
	Termo	Área	Sub-área	Forma Abreviada	Informação Gramática	Definição	Fonte da Definição	Contexto	Fonte do Contexto	Termo EN	Forma abreviada EN	Comentários	Criado por	Criado em
7														
8	Atualização / Desconto	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Discount			Luís Passadouro	02-11-2010
9	Agregação	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Cluster			Luís Passadouro	02-11-2010
10	Alocação (de recursos)	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Distribution (of resources)			Luís Passadouro	02-11-2010
11	Análise custo-benefício	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Cost-benefit analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
12	Análise custo-efectividade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Cost-effectiveness analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
13	Análise custo-utilidade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Cost-utility analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
14	Análise de custos	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Cost analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
15	Análise de sensibilidade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Sensitivity analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
16	Análise incremental	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Incremental analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
17	Análise risco-benefício	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Risk-benefit analysis			Luís Passadouro	02-11-2010
18	Anos de vida	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Life-years			Luís Passadouro	02-11-2010
19	Anos de vida ajustados pela qualidade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde	QALYs						Quality adjusted life years	QALYs		Luís Passadouro	02-11-2010
20	Árvore de decisão	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Decision tree			Luís Passadouro	02-11-2010
21	Avaliação económica	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Economic evaluation			Luís Passadouro	02-11-2010
22	Benefício de saúde	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Health benefit			Luís Passadouro	02-11-2010
23	Bivariado	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Bivariate			Luís Passadouro	02-11-2010
24	Capital humano	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Human capital			Luís Passadouro	02-11-2010
25	Catálogo de concursos públicos	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Public tender catalogue			Luís Passadouro	02-11-2010
26	Comparticipação	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Reimbursement			Luís Passadouro	02-11-2010
27	Co-pagamento	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Co-payment			Luís Passadouro	02-11-2010
28	Curva de aceitabilidade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Acceptability curve			Luís Passadouro	02-11-2010
29	Custo	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Cost			Luís Passadouro	02-11-2010
30	Custo de aquisição	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Acquisition cost			Luís Passadouro	02-11-2010
31	Custo de oportunidade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Opportunity cost			Luís Passadouro	02-11-2010
32	Custo de tratamento	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Treatment cost			Luís Passadouro	02-11-2010
33	Custo directo	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Direct cost			Luís Passadouro	02-11-2010
34	Custo fixo	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Fixed cost			Luís Passadouro	02-11-2010
35	Custo incremental	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Incremental cost			Luís Passadouro	02-11-2010
36	Custo indirecto	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Indirect cost			Luís Passadouro	02-11-2010
37	Custo marginal	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Marginal cost			Luís Passadouro	02-11-2010
38	Custo médio	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Mean cost			Luís Passadouro	02-11-2010
39	Custo social	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Social cost			Luís Passadouro	02-11-2010
40	Custo unitário	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Unit cost			Luís Passadouro	02-11-2010
41	Decremento	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Decrement			Luís Passadouro	02-11-2010
42	Desconto / Atualização	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Discount rate			Luís Passadouro	02-11-2010
43	Disponibilidade comercial	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Commercial availability			Luís Passadouro	02-11-2010
44	Econometria	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Econometrics			Luís Passadouro	02-11-2010
45	Economia da Saúde	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Health Economics			Luís Passadouro	02-11-2010
46	Equidade	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Equity			Luís Passadouro	02-11-2010
47	Externalidades	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Externalities			Luís Passadouro	02-11-2010
48	Farmacoeconomia	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Pharmacoeconomy			Luís Passadouro	02-11-2010
49	Financiamento público	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Public funding			Luís Passadouro	02-11-2010
50	Fornecimento / Oferta	Estudos Clínicos	Economia da Saúde							Supply			Luís Passadouro	02-11-2010

SUBÁREA “REGULAMENTAÇÃO”

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
	Termo	Área	Sub-área	Forma Abreviada	Informação Gramática	Definição	Fonte da Definição	Contexto	Fonte do Contexto	Termo EN	Forma abreviada EN	Comentários	Criado por	Criado em
7														
8	Acordo de confidencialidade	Estudos Clínicos	Regulamentação							Confidentiality agreement			Luís Passadouro	02-11-2010
9	Agência Europeia do Medicamento	Estudos Clínicos	Regulamentação	EMA						European Medicines Agency	EMA		Luís Passadouro	02-11-2010
10	Arquivo	Estudos Clínicos	Regulamentação							Archive			Luís Passadouro	02-11-2010
11	Assentimento / Consentimento informado	Estudos Clínicos	Regulamentação							Informed Consent			Luís Passadouro	02-11-2010
12	Associação Médica Mundial	Estudos Clínicos	Regulamentação	AMM						World Medical Association	WMA		Luís Passadouro	02-11-2010
13	Auditoria	Estudos Clínicos	Regulamentação							Audit			Luís Passadouro	02-11-2010
14	Autoridade reguladora / regulamentar	Estudos Clínicos	Regulamentação							Regulatory authority			Luís Passadouro	02-11-2010
15	Autoridade regulamentar / reguladora	Estudos Clínicos	Regulamentação							Regulatory authority			Luís Passadouro	02-11-2010
16	Autorização de Introdução no Mercado	Estudos Clínicos	Regulamentação	AIM						Marketing Authorization	MA		Luís Passadouro	02-11-2010
17	Benefício	Estudos Clínicos	Regulamentação							Benefit	GCP		Luís Passadouro	02-11-2010
18	Boas Práticas Clínicas	Estudos Clínicos	Regulamentação	BPC						Good Clinical Practices	GMP		Luís Passadouro	02-11-2010
19	Boas Práticas de Fabrico	Estudos Clínicos	Regulamentação	BPF						Good Manufacturing Practices	GLP		Luís Passadouro	02-11-2010
20	Boas Práticas Laboratoriais	Estudos Clínicos	Regulamentação	BPL						Good Laboratory Practices			Luís Passadouro	02-11-2010
21	Código de aleatorização	Estudos Clínicos	Regulamentação							Randomization code			Luís Passadouro	02-11-2010
22	Código de Nuremberga	Estudos Clínicos	Regulamentação							Nuremberg Code			Luís Passadouro	02-11-2010
23	Código do ensaio / estudo	Estudos Clínicos	Regulamentação							Trial code			Luís Passadouro	02-11-2010
24	Código do estudo / ensaio	Estudos Clínicos	Regulamentação							Trial code			Luís Passadouro	02-11-2010
25	Comissão de Ética	Estudos Clínicos	Regulamentação	IEC						Ethics Committee	IEC		Luís Passadouro	02-11-2010
26	Comissão de Ética para a Investigação Clínica	Estudos Clínicos	Regulamentação	CEIC						Ethics Committee for Clinical Research	CEIC		Luís Passadouro	02-11-2010
27	Comissão de revisão institucional	Estudos Clínicos	Regulamentação							Institutional Review Board	IRB		Luís Passadouro	02-11-2010
28	Comissão Nacional de Protecção de Dados	Estudos Clínicos	Regulamentação	CNPD						Portuguese Data Protection Authority			Luís Passadouro	02-11-2010
29	Conferência Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos de Uso Humano	Estudos Clínicos	Regulamentação	ICH						International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	ICH		Luís Passadouro	02-11-2010
30	Confidencialidade / Sigilo	Estudos Clínicos	Regulamentação							Confidentiality			Luís Passadouro	02-11-2010
31	Conformidade	Estudos Clínicos	Regulamentação							Compliance			Luís Passadouro	02-11-2010
32	Consentimento / Assentimento Informado	Estudos Clínicos	Regulamentação							Informed Consent	QA		Luís Passadouro	02-11-2010
33	Controlo de Qualidade	Estudos Clínicos	Regulamentação							Quality Control			Luís Passadouro	02-11-2010
34	Declaração de Helsínquia	Estudos Clínicos	Regulamentação							Helsinki Declaration	INN		Luís Passadouro	02-11-2010
35	Denominação Comum Internacional	Estudos Clínicos	Regulamentação	DCI						International Nonproprietary Name			Luís Passadouro	02-11-2010
36	Desvio ao protocolo	Estudos Clínicos	Regulamentação							Protocol deviation			Luís Passadouro	02-11-2010
37	Directiva	Estudos Clínicos	Regulamentação							Directive			Luís Passadouro	02-11-2010
38	Direitos fundamentais (à saúde e à integridade moral e física)	Estudos Clínicos	Regulamentação							Fundamental Rights			Luís Passadouro	02-11-2010
39	Emenda ao Protocolo	Estudos Clínicos	Regulamentação							Protocol amendment			Luís Passadouro	02-11-2010
40	Equipa do Estudo	Estudos Clínicos	Regulamentação							Study team			Luís Passadouro	02-11-2010
41	Ética	Estudos Clínicos	Regulamentação							Ethics			Luís Passadouro	02-11-2010
42	EudraCT	Estudos Clínicos	Regulamentação							EudraCT			Luís Passadouro	02-11-2010
43	Folheto Informativo do Medicamento	Estudos Clínicos	Regulamentação	FI						Information leaflet	FDA		Luís Passadouro	02-11-2010
44	Food and Drug Administration	Estudos Clínicos	Regulamentação	FDA						Food and Drug Administration	QA		Luís Passadouro	02-11-2010
45	Garantia de Qualidade	Estudos Clínicos	Regulamentação							Quality Assurance	INFARMED		Luís Passadouro	02-11-2010
46	INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde	Estudos Clínicos	Regulamentação	INFARMED						INFARMED - National Authority of Medicines and Health Products	IP		Luís Passadouro	02-11-2010

7.3 ANEXO 3 – Ejemplos de Fichas Terminológicas

Entrada nº.: 1	
Termo	Ensaio clínico
Área	Estudos clínicos
Subárea	Ensaaios clínicos
Forma abreviada	
Informação gramatical	Substantivo comum singular masculino
Definição	Qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia.
Fonte da definição	Lei nr.º 46 de 19 de Agosto de 2004, “Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano” Lisboa, Diário da República
Contexto	“O laboratório ISDIN acaba de obter autorização da agência alemã do medicamento (BfArM) para iniciar ensaios clínicos em humanos da ciclosporina tópica para o tratamento da psoríase vulgar.”
Fonte do contexto	http://saude.sapo.pt/artigos/?id=798461 de 8 de janeiro de 2009
Termo EN	Clinical Trial
Forma abreviada EN	
Comentários	
Criado por	Luís Passadouro
Criado em	13 de junho de 2009

Entrada nº.: 2	
Termo	Organização Mundial de Saúde
Área	Estudos clínicos
Subárea	Regulamentação
Forma abreviada	OMS
Informação gramatical	Substantivo próprio singular masculino
Definição	A OMS é a autoridade diretora e coordenadora da ação sanitária dentro do sistema das Nações Unidas. É responsável pelo desempenho de funções de liderança em assuntos sanitários mundiais, pela definição da agenda das investigações na área da saúde, pelo estabelecimento de normas, pela articulação de políticas baseadas na evidência, pelo apoio técnico aos países e pela vigilância das tendências sanitárias mundiais.
Fonte da definição	
Contexto	“A Organização Mundial de Saúde decidiu elevar para seis o nível de alerta em relação à gripe A.”
Fonte do contexto	http://pt.euronews.net/2009/06/11/oms-confirma-pandemia/ de 12 de junho de 2009
Termo EN	World Health Organization
Forma abreviada EN	WHO
Comentários	Referência cruzada para acrónimo. Apesar de existir apenas uma ficha, existirão duas entradas, uma para o acrónimo e outra para o termo.
Criado por	Luís Passadouro
Criado em	13 de junho de 2009

***7.4 ANEXO 4 – Texto em Língua Inglesa “IDENTIFICATION OF
SERUM BIOMARKERS FOR AGING AND ANABOLIC RESPONSE”***

RESEARCH

Open Access

Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response

Camellia Banerjee¹, Jagadish Ulloor², Edgar L Dillon³, Qusai Dahodwala¹, Brittani Franklin¹, Thomas Storer², Paola Sebastiani³, Melinda Sheffield-Moore⁴, Randall J Urban⁴, Shalender Bhasin² and Monty Montano^{1*}

Abstract

Objective: With the progressive aging of the human population, there is an inexorable decline in muscle mass, strength and function. Anabolic supplementation with testosterone has been shown to effectively restore muscle mass in both young and elderly men. In this study, we were interested in identifying serum factors that change with age in two distinct age groups of healthy men, and whether these factors were affected by testosterone supplementation.

Methods: We measured the protein levels of a number of serum biomarkers using a combination of banked serum samples from older men (60 to 75 years) and younger men (ages 18 to 35), as well as new serum specimens obtained through collaboration. We compared baseline levels of all biomarkers between young and older men. In addition, we evaluated potential changes in these biomarker levels in association with testosterone dose (low dose defined as 125 mg per week or below compared to high dose defined as 300 mg per week or above) in our banked specimens.

Results: We identified nine serum biomarkers that differed between the young and older subjects. These age-associated biomarkers included: insulin-like growth factor (IGF1), N-terminal propeptide of type III collagen (PIINP), monokine induced by gamma interferon (MIG), epithelial-derived neutrophil-activating peptide 78 (ENA78), interleukin 7 (IL-7), p40 subunit of interleukin 12 (IL-12p40), macrophage inflammatory protein 1 β (MIP-1 β), platelet derived growth factor β (PDGFB) and interferon-inducible protein 10 (IP-10). We further observed testosterone dose-associated changes in some but not all age related markers: IGF1, PIINP, leptin, MIG and ENA78. Gains in lean mass were confirmed by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA).

Conclusions: Results from this study suggest that there are potential phenotypic biomarkers in serum that can be associated with healthy aging and that some but not all of these biomarkers reflect gains in muscle mass upon testosterone administration.

Keywords: Testosterone, Age, Biomarker

Introduction

As the general population ages, there is an increased prevalence of loss in muscle mass, raising the risk for frailty, declines in functional mobility, and early mortality [1-4]. Loss of lean muscle can also be a comorbid condition in multiple chronic and acute disorders including cancer cachexia, HIV-associated weight loss, inflammatory sepsis, and age-associated sarcopenia

[5-8]. Biomarkers for healthy aging identifiable in the serum would be of substantial use in detecting age associated morbidities and initiating therapeutic pro-anabolic treatment.

Anabolic supplementation is broadly recognized to increase muscle mass in both elderly and young individuals [9,10]. Testosterone displays a dose dependent effect on gains of lean muscle mass and cross-sectional fiber area in both older and younger men [6,9,11-15]. However, because in some populations testosterone administration poses undesirable side effects, there is a motivation for identifying alternative, broadly effective

* Correspondence: mmontano@bu.edu

¹Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, Boston University School of Medicine, 710 Albany Street, Boston MA, 02118, USA
Full list of author information is available at the end of the article

anabolic therapeutics, such as selective androgen receptor modulators (SARMs) that improve muscle mass and physical function [16-18]. Therefore, the utility of serum biomarkers would help to gauge pro-anabolic activity of SARMs and therefore be of substantial value in clinical research to ameliorate declines in muscle mass and function.

In this study we were interested in identifying age-associated biomarkers for healthy aging and evaluating whether biomarkers that differ between healthy young and older men at baseline, also differ in response to graded doses of testosterone. To achieve this, we used banked serum specimens from younger and older men to measure selected soluble cytokines and growth factors, based on predicted biomarkers from previous studies by us and others [2,15,19-25]. Herein, we report results from this pilot analysis to identify biomarkers that change either in association with age and/or testosterone dosage.

Methods

Sample Population (Boston, MA)

The samples used for this study were obtained from a previously reported double-blind, randomized study that consisted of a 4-week control period, 20-week treatment period and 16-week recovery period [11,13]. Participants included sixty young men (age range 18 to 35 years) and sixty-one older men (age range 60 to 75 years). All subjects provided informed written consent according to protocol approved by the Charles Drew University and Research and Education Institute. Exclusion criteria included 1) presence of prostate disease defined as cancer, an American Urological Association symptom score of greater than 7, a prostate-specific antigen level greater than 4 ng/ml, 2) hematocrit above 48%, 3) diabetes mellitus, 4) heart problems including myocardial infarction or congestive heart failure all measured using a 12-lead electrocardiogram monitoring to exclude symptoms present during exercise as well, 5) severe sleep apnea, 6) administration of androgenic steroids in the past year, 7) participation in sports events, resistance training or moderate to heavy endurance exercise training and 8) baseline testosterone levels below 300 ng/dL. For more in depth description of enrollment criteria and physical function, see Bhasin et al, in [11,13]. Stored serum samples at baseline and after treatment were used from 20 of the younger men and 19 of the older men based on availability. Mean baseline testosterone levels for younger men were 586 ng/dL and 358 ng/dL for older men.

Sample Population (Houston, TX)

Stored baseline serum samples were used from 20 older men (age range 60 to 85 yrs) recruited through the

Sealy Center of Aging Volunteer Registry at the University of Texas Medical Branch (UTMB) in Galveston, TX for inclusion in a randomized double-blinded placebo-controlled testosterone intervention study. All subjects provided informed written consent according to the guidelines established by the UTMB institutional review board and were medically screened. Qualified subjects had endogenous testosterone concentrations below 500 ng/dL and were otherwise healthy. To assess medical eligibility, subjects underwent a battery of tests including a history and physical examination, complete blood count, metabolic panel including fasting serum glucose and insulin, an electrocardiogram (ECG), plasma electrolytes, prostate specific antigen (PSA), liver and renal function and lipid panel. Subjects were included based upon their ability to provide regular transportation to the Clinical Research Center (CRC) at UTMB. Subject exclusion criteria included the following: 1) serum testosterone > 500 ng/dL, 2) indication of cardiovascular disease or heart problems assessed via a resting ECG and a Bruce protocol exercise stress test, 3) previous history of angina or myocardial infarction, 4) PSA > 4.0 µg/L, 5) history of prostate cancer, 6) history of severe benign prostatic hypertrophy, 7) LDL > 200 mg/dL, 8) hematocrit > 51%, 9) hypertension (>140/90 mmHg), 10) BMI > 35, 11) history of hepatitis or 3 × elevation of Alk phos, ALT, AST, 12) illnesses including diabetes, cancer, COPD, sleep apnea or any other causing disability, 13) bone related disorders, 14) DEXA lumbar score > -2.5, 15) currently taking Coumadin, glucocorticoids, androgens, or anti-bone-resorptive agents, and 16) regular physical exercise. These inclusion/exclusion criteria reflect those recommended by the Clinical Guidelines Subcommittee Task Force of The Endocrine Society [26] and previously published trials with testosterone and older men [27,28]. Mean baseline testosterone levels for these older men were 320 ng/dL.

Testosterone supplementation (Boston, MA)

Serum samples were obtained from men who participated in a randomized testosterone supplementation trial. Men were treated with monthly injections of a long-acting GnRH agonist (Lupron depot, 7.5 mg; TAP, North Chicago, IL) to suppress endogenous testosterone production, and concomitantly weekly injections of one of five doses of testosterone enanthate (Delastryl, Savi-ent Pharmaceuticals, NJ) [11]. Based on dichotomous functional outcomes in previous reports, testosterone doses were categorized as low (i.e., 25 mg, 50 mg, and 125 mg) and high (i.e., 300 mg and 600 mg).

Biomarker measurements

The serum specimens were selected based on quality and availability. Quality was determined by visual

inspection. Serum specimens for both populations had been collected, centrifuged and stored at similar conditions in both places. Serum factors were measured at two time intervals: early in the study, i.e., at baseline or within the first two weeks of starting GnRH and testosterone treatment, and later in the study, i.e., twenty weeks after initiation of GnRH and testosterone treatment. Insulin-like growth factor I (IGF1) was measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using a non-extraction IGF-1 ELISA kit (Diagnostic Systems Laboratories, TX) in both young and old at baseline and after treatment. Pro-collagen III N-terminal peptide (PIINP) was measured using validated equilibrium radioimmunoassay (RIA) (Orion Diagnostics, Espoo, Finland) as described previously [15,29] in both the young and the old subjects at baseline and after testosterone supplementation.

The remaining serum factors were measured using a multiplex Luminex platform (Panomics, Fremont, CA) as described previously [30]. This assay uses xMAP technology, a multi-analyte profiling Luminex technology, to detect and quantify multiple protein targets. The samples were run on a Luminex Analyzer (Qiagen) and were analyzed using Qiagen Luminex software (Version 1.0.5.17455). A 35-plex was run on serum from the young men measuring ENA78, Eotaxin, FGF Basic, G-CSF, GM-CSF, GRO- α , IFN γ , IL1 α , IL1 β , IL-10, IL-12(p40), IL-12(p70), IL-13, IL-15, IL-17, IL-17F, IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IP10, Leptin, MCP-3, MIG, MIP1 α , MIP1 β , NGF, PDGF-BB, RANTES, TNF α and TNF β at baseline and after testosterone treatment. For those biomarkers that showed a change with testosterone treatment in the young, another 3-plex was run on serum from the older men treated with testosterone at baseline and after treatment measuring leptin, MIG and ENA78. A 30-plex assay was run to measure baseline cytokine levels of a separate group of older men before treatment measuring eotaxin, FGF basic, G-CSF, GM-CSF, GRO α , IFN γ , IL1 α , IL1 β , IL-10, IL-12(p40), IL-12(p70), IL-13, IL-17A, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IP-10, MCP-1, MCP-3, MIP-1 α , MIP-1 β , NGF, PDGF-BB, RANTES, TNF α , TNF β , and VEGF. Values outside of the range of the standard curve were omitted for the multiplex assays. The lower limit of detection for these analytes was 1 pg/ml. The CV range for inter-assay variability for the analytes was 6.73% - 17.25%, with an average of 12.24%.

Statistical Methods

Baseline values of biomarkers were compared between younger and older men using a parametric two-sample t-test assuming unequal variances and a non-parametric two-sample Wilcoxon rank-sum test giving similar p-values. The determination of significance in biomarker response was based on a matched pair analysis of early

versus late levels, and a bivariate categorical analysis of testosterone dose (low versus high) and age (younger men versus older men), using a parametric two-sample t-test with unequal variances and a non-parametric two-sample Wilcoxon rank-sum test with similar results. Statistical analyses were carried out in STATA version 8.0 (Stata Corp, College Station, Tex) and JMP 8.0.2 (SAS Institute Inc, Cary, NC). Values shown are all displayed as the mean plus/minus standard deviation unless otherwise indicated. Box plots are shown as quantiles, with the median (line in box), quartile range (edges of box), and extremes (vertical lines and points). In single-plex assays, significance was set at $p < 0.05$. In multiplex assays, a p -value < 0.05 was used to denote statistical significance while a p -value $< 0.05/10 = 0.005$ was used to take into account multiple comparisons using Bonferroni correction.

Results

Study Population Characteristics

The study population consisted of healthy younger men (18-35 years old) and healthy older men (60-75 years old). We screened selected serum chemokines, cytokines, growth factors and angiogenic factors that we expected to change with age and possibly testosterone administration based on previous studies of aging and anabolic supplementation [2,15,19-24]. Serum samples were screened within the first two weeks of testosterone treatment and at week 20, the end of treatment period, to look for changes associated with testosterone dosage. Summary characteristics of the sampled population of younger and older men used for our serum data are shown in Table 1.

Age related serum profile

The results of our multiplex assay identify nine serum proteins that differed (significance $p < 0.005$) between

Table 1 Characteristics of study population

	Young	Old	P value
Age (yr)	27 \pm 5 (53)	68 \pm 7 (39)	<0.001
Height (cm)	175 \pm 7 (53)	175 \pm 7 (39)	0.9683
Weight (kg)	74.9 \pm 10.0 (53)	84.3 \pm 13.1 (39)	0.0003
Body mass index (kg/m ²)	24 \pm 3 (53)	27 \pm 4 (39)	<0.001
Serum total testosterone (ng/dl)	586 \pm 190 (53)	339 \pm 95 (39)	<0.001
Population Houston, TX	N/A	358 \pm 86 (20)	N/A
Population Boston, MA	586 \pm 190 (53)	320 \pm 103 (19)	N/A
Lean Body Mass (mg/cm ²)	57336 \pm 7209 (52)	58545 \pm 7033 (39)	0.4245

Baseline characteristics of subjects evaluated in this study are shown. The number of subject used for each baseline value is indicated in parenthesis. The values are displayed as plus/minus standard deviation. The p-values are based on a Student t-test.

the two age groups, as shown in Figure 1. Eight of the nine serum proteins decreased with age: IGF-1, PIINP, MIP-1 β , IP-10, IL-7, IL-12p40, PDGF β and eotaxin. The ninth serum protein, MIG showed higher levels in the older men relative to the younger men. All other analytes were below detection or not significant. These pilot data suggest that serum profiling may be a useful strategy to gauge healthy aging. However, because these data only use measurements at two age intervals, it remains unclear whether these biomarkers change monotonically with age. To address the relationship between each of the serum biomarkers we measured the Pearson's correlation, as shown in Table 2. Six biomarkers (MIP-1 β , IP-10, IL-7, IL-12p40, PDGF β and eotaxin) displayed robust r^2 values ≥ 0.75 . To evaluate potential networks between these biomarkers, we utilized Ingenuity Pathway analysis (IPA) and observed that Akt, NFkB and TGF β signaling were common pathways among five of these biomarkers, MIP-1 β , IP-10, IL-7, IL-12p40, PDGF β (data not shown), possibly suggesting that growth, inflammatory and fibrotic regulatory mechanisms, respectively contribute to the biomarker profile.

Testosterone related response in serum biomarkers

Testosterone supplementation has been shown to increase muscle mass in both young and older men. We were interested in seeing if the factors affected by age were also responsive to testosterone supplementation and in finding markers for testosterone supplementation that are robust in both the young and the old. We evaluated the response to graded doses of testosterone in relation to a young age group (Figure 2), an older age group (Figure 3) as well as both groups combined (Figure 4). Due to the small sample size, we based our analysis on two groups, low dosage (25 mg per week to 125 mg per week) and high dosage (greater than 300 mg per week) of testosterone, looking at the change in biomarker levels between the baseline and the end of treatment. Based on this approach, we observed three serum factors measured in single-plex assays showed a significant change in association with testosterone dose in the young, with significance values of $p < 0.05$ for each independent assay. These include PIINP, leptin, and IGF-1 (Figure 2). We also observed a significant difference with testosterone dosage in levels of ENA78 and MIG, however due to a small sample size ($n = 2$), these

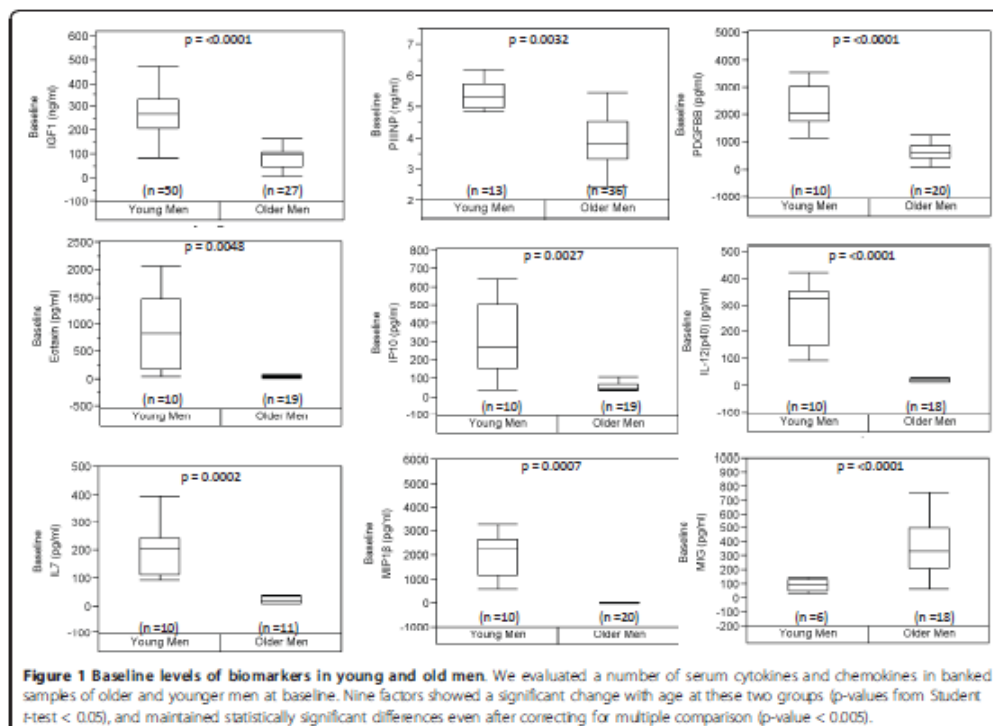


Table 2 Correlation between Baseline Markers.

	Leptin	IL5	MCP1	VEGF	PIIINP	PDGFBB	IGF1	Eotaxin	IL7	IP10	MIP1β	IL12(p40)
Leptin		0.50	-0.28	0.09	0.16	0.10	-0.26	0.02	0.11	-0.06	-0.11	-0.15
IL5	0.50		0.42	0.50	0.04	0.01	-0.23	0.00	0.09	0.02	-0.15	-0.18
MCP1	-0.28	0.42		-0.04	0.10	-0.07	-0.57	-0.30	-0.04	0.65	0.54	-0.06
VEGF	0.09	0.50	-0.04		-0.34	0.51	0.29	0.50	0.35	0.34	0.14	-0.43
PIIINP	0.16	0.04	0.10	-0.34		0.46	0.34	0.44	0.57	0.71	0.43	0.62
PDGFBB	0.10	0.01	-0.07	0.51	0.46		0.62	0.68	0.85	0.79	0.82	0.85
IGF1	-0.26	-0.23	-0.57	0.29	0.34	0.62		0.43	0.54	0.52	0.62	0.69
Eotaxin	0.02	0.00	-0.30	0.50	0.44	0.68	0.43		0.75	0.82	0.64	0.69
IL7	0.11	0.09	-0.04	0.35	0.57	0.85	0.54	0.75		0.69	0.67	0.65
IP10	-0.06	0.02	0.65	0.34	0.71	0.79	0.52	0.82	0.69		0.73	0.80
MIP1β	-0.11	-0.15	0.54	0.14	0.43	0.82	0.62	0.64	0.67	0.73		0.89
IL-12(p40)	-0.15	-0.18	-0.06	-0.43	0.62	0.85	0.69	0.69	0.65	0.80	0.89	

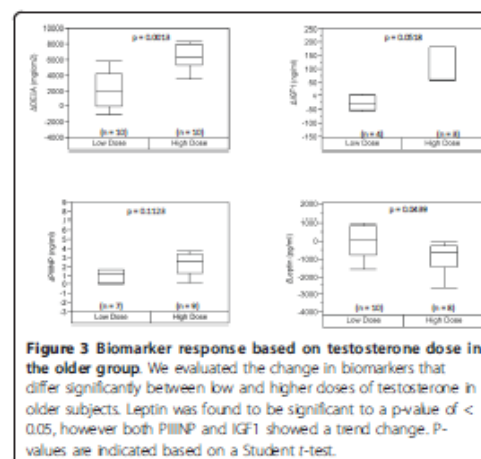
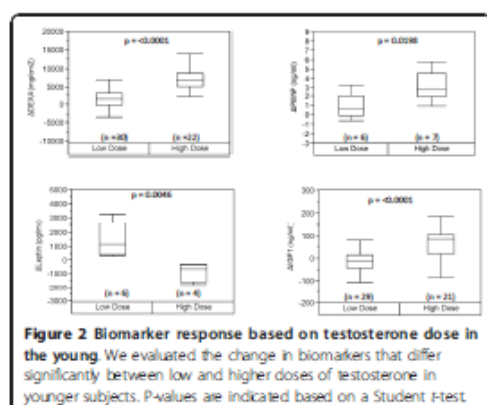
A pairwise Pearson's correlation was done to evaluate the relationship between biomarker levels in the young and old subjects combined. The r^2 values for each pairwise correlation is shown. The r^2 values ≥ 0.75 were used to identify networks using Ingenuity Pathway Analysis (IPA). In data not shown Akt, NF- κ B and IGF β pathways were common among these biomarkers.

data are not shown. In the older men, only leptin and DEXA displayed a similar trend change as seen in the young men at a p-value of ≤ 0.05 for each independent assay (Figure 3). Notably, IGF1 and PIIINP showed a trend change but did not reach significance. This may be due to the small sample size of the older population and/or the sampling time of the baseline values (within first two weeks) in the young, since these biomarkers may have already begun to rise and thereby affect the change observed. When the data from older men and younger men were combined, we observed that three of the biomarkers seen in the young, i.e., IGF1, PIIINP and leptin, as well as DEXA, remained significant using a p-value of ≤ 0.05 for each independent assay (Figure 4). These data indicate that a subset of biomarkers associated with healthy aging men also change with testosterone administration, given the limits of detection for the assays used in this study. Whether a similar profile

of anabolic change occurs with exercise or physical function improvements remains an important question in efforts to more fully understand the limits of androgen improvements and specificity. These data also represent the first comparative evaluation of biomarkers in young and old subjects receiving equivalent testosterone supplementation.

Discussion

In this pilot study we describe serum proteins that change in association with healthy aging among men between the ages of 18 and 35 compared with older men between the ages of 60 and 85. We provide evidence that a subset of these biomarkers, but not all, appear to be responsive to anabolic administration. These data support the high likelihood of a serum



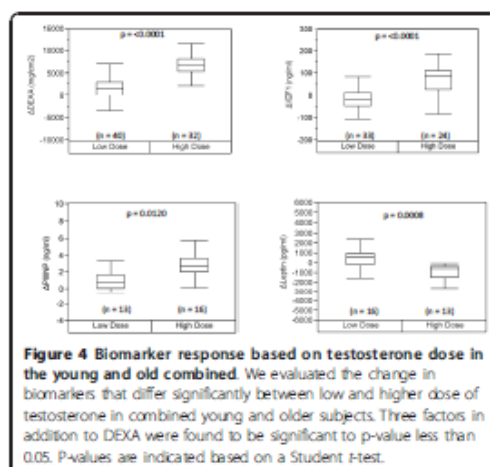


Figure 4 Biomarker response based on testosterone dose in the young and old combined. We evaluated the change in biomarkers that differ significantly between low and higher dose of testosterone in combined young and older subjects. Three factors in addition to DEXA were found to be significant to p-value less than 0.05. P-values are indicated based on a Student t-test.

profile for aging that may be useful for establishing response profiles for therapeutic androgen administration in older and younger men, particularly when measured against a reliable age reference group for baseline biomarker levels. Thus, the use of biomarkers in evaluating anabolic response would benefit from studies that precisely define the profile of biomarker change during healthy aging to adequately gauge the effect(s) of gains associated with anabolic therapy.

Of the serum biomarkers screened at baseline in both healthy young and older men, we provide evidence for nine that displayed differences in baseline levels at two different age groups: IGF1, PDGFBB, PIIINP, eotaxin, IP-10, IL-12(p40), IL-7, MIP1 β and MIG. IGF1 levels, have been shown previously to decrease with increased age and have been associated with muscle declines [31]. PIIINP, a marker of remodeling and collagen synthesis has not been previously studied with aging. The declines in PIIINP levels in older men suggest a possible decrease in remodeling with age. The remaining immunoregulatory biomarkers collectively suggest a possible decrease in T-cell and neutrophil response with healthy aging that could influence muscle maintenance with aging [32-38]. Pathway analysis using IPA for signaling networks common to these biomarkers highlight a potential role for Akt, NF κ B and TGF β pathways, all of which have been independently associated with aging [39-42]. The correlated changes in these biomarkers suggest that perhaps a change in one of these markers may be predictive of changes in other networked biomarkers as an aggregate. However, this possibility of aggregate biomarker profiles will require further study with larger sampling than was available in this pilot study.

Previous studies on the effects of testosterone supplementation have indicated that similar gains in muscle strength and fat free mass are observed in older men compared with younger men [11,13]. Previous separate studies have addressed individual serum biomarkers that change in association with anabolic administration (e.g., leptin, IGF-1) in the young [11,22] and old [23,27]. Importantly, our study confirms a recent study showing that PIIINP levels increase with testosterone and predict gains in lean muscle mass in both young men and older men [15]. Although we do confirm concordant gains with some biomarkers, we also notice that despite similar gains in muscle strength and mass, older men differed from younger men in baseline levels of biomarkers and in the response profile of these markers associated with testosterone supplementation. This suggests, at least for this limited set of biomarkers, and in these subjects, that gains in muscle mass and potentially associated gains in physical function do not display simple concordance with the serum profile. This may suggest the existence of complex mechanisms for testosterone response that will require further study. Additional biomarkers that accurately reflect anabolic response would assist in more accurately defining anabolic therapeutic outcomes as well as other approaches for gains in muscle mass and function, e.g., exercise and other function promoting therapeutics. The direct and combined comparative study described in this report validates the robustness and non-equivalency of multiple markers in association with dose and age - an observation that has not been fully recognized to date.

Finally, previous studies have shown that testosterone levels generally decline with age in men [17,43]. Whether there is a feedback relationship between age dependent declines in testosterone and biomarkers is beyond the scope of this study but remains an intriguing possibility. The dampened biomarker profile observed with an older age group compared to a younger age group in this study suggests that testosterone's effect on anabolic pathways may change with age while nevertheless achieving the same gains in mass and strength. Future studies evaluating age- and anabolic-dependent shifts in biomarker levels will assist in identifying novel pathways that can be used to promote gains in muscle mass across a broad age range.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge support from the Boston OARC Pepper Center and NAMS R01 AR055115 (MM). This work was supported in part by the UTMB Claude D. Pepper Older Americans Independence Center NIH/VNA Grant # P30 AG024832 and also supported in part by the UTMB Institute for Translational Sciences - Clinical Research Center (ITS-CRC) grant 1UL1RR025976-01 from the National Center for Research Resources, National Institutes of Health.

Author details

¹Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, Boston University School of Medicine, 710 Albany Street, Boston MA, 02118, USA. ²Section of

Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Department of Medicine, Boston University School of Medicine, 710 Albany Street, Boston MA, 02118, USA. ²Department of Biostatistics, Boston University School of Public Health, 715 Albany Street, Boston, 02118, USA. ³Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, University of Texas Medical Branch, 301 University Boulevard, Galveston TX, 77555, USA.

Authors' contributions

CB drafted the manuscript, ran assays and analyzed the data. JU ran the RIA and helped analyze data for PI3P experiments. ED, MSM and RJU participated in the design and coordination of the questions asked using the Texas cohort. QD and BF ran assays and drafted figures and tables. TS and SB conceived concept and provided samples and data for the Boston cohort. PS provided statistical analysis. MM conceived the questions asked overall in this study and participated in the design, coordination and writing of the manuscript. All authors have read and approved this manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 16 February 2011 Accepted: 20 June 2011
Published: 20 June 2011

References

- Yarasheski KE: Exercise, aging, and muscle protein metabolism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003, **58**(10):M19-22.
- Peake JM, Della Gatta P, Cameron-Smith D: Aging and its effects on inflammation in skeletal muscle at rest and following exercise-induced muscle injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010, **298**(6):R1485-95.
- Rantanen T, et al: Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000, **55**(3):M168-73.
- Jansen I: Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006, **54**(1):56-62.
- Dudgeon WD, et al: Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *HIV Med* 2006, **7**(5):299-310.
- Lynch GS, Scherzer JD, Ryall JG: Therapeutic approaches for muscle wasting disorders. *Pharmacol Ther* 2007, **113**(3):461-87.
- Filippatos GS, Anker SD, Kremastinos DT: Pathophysiology of peripheral muscle wasting in cardiac cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005, **8**(3):249-54.
- Strassburg S, Springer J, Anker SD: Muscle wasting in cardiac cachexia. *Int J Biochem Cell Biol* 2005, **37**(10):1938-47.
- Bhasin S, et al: Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. *JAMA* 2000, **283**(6):763-70.
- Jenkins MW, et al: Phenotyping transgenic embryonic murine hearts using optical coherence tomography. *Appl Opt* 2007, **46**(10):1776-81.
- Bhasin S, et al: Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001, **281**(6):E1172-81.
- Sinha-Hikim I, et al: Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002, **283**(1):E154-64.
- Bhasin S, et al: Older men are as responsive as young men to the anabolic effects of graded doses of testosterone on the skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, **90**(2):678-88.
- Singh AB, et al: The effects of varying doses of T on insulin sensitivity, plasma lipids, apolipoproteins, and C-reactive protein in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**(1):136-43.
- Bhasin S, et al: N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 2009, **94**(11):4228-33.
- Bhasin S, et al: Drug insight: Testosterone and selective androgen receptor modulators as anabolic therapies for chronic illness and aging. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006, **2**(3):146-59.
- Gooren LJ: Androgens and male aging: Current evidence of safety and efficacy. *Asian J Androl* 2012, **12**(2):136-51.
- Baaria S, et al: Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 2003, **349**(2):109-22.
- Rommel C, et al: Mediation of IGF-1-induced skeletal myotube hypertrophy by PI(3)K/Akt/mTOR and PI(3)K/Akt/GSK3 pathways. *Nat Cell Biol* 2001, **3**(11):1009-13.
- Sim TN, et al: The IGF-1/PKB/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. *Mol Cell* 2004, **14**(3):395-403.
- Friedman JM: The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. *Nutr Rev* 2002, **60**(10 Pt 2):S1-14, discussion S68-84, 85-7.
- Holop MS, et al: Effects of anabolic-androgenic steroid use on gonadal testosterone suppression on serum leptin concentration in men. *Eur J Endocrinol* 1999, **141**(1):40-6.
- Sh R, et al: Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, **82**(6):1661-7.
- Schaap JA, et al: Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med* 2006, **119**(6):526 e9-17.
- Mortano M, et al: Transcriptional profiling of testosterone-regulated genes in the skeletal muscle of human immunodeficiency virus-infected men experiencing weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, **92**(7):2793-802.
- Committee on Assessing the Need for Clinical Trials of Testosterone Replacement Therapy. Executive Summary. In *Testosterone and aging: clinical research directions*. Edited by: Liverman C, Blazer D. Washington, DC; 2004:1-10.
- Fernando AA, et al: Testosterone administration to older men improves muscle function: molecular and physiological mechanisms. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002, **282**(3):E601-7.
- Urban RJ, et al: Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol* 1995, **269**(5 Pt 1):E820-6.
- Riseli J, et al: Rapid equilibrium radioimmunoassay for the amino-terminal propeptide of human type II procollagen. *Clin Chem* 1988, **34**(4):715-8.
- Shurin GV, et al: Dynamic alteration of soluble serum biomarkers in healthy aging. *Cytokine* 2007, **39**(2):123-9.
- Perini S, et al: The GH/IGF axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. *J Endocrinol* 2005, **185**(3):201-10.
- Kim HR, et al: Altered IL-7Ralpha expression with aging and the potential implications of IL-7 therapy on CD8+ T-cell immune responses. *Blood* 2006, **107**(7):2855-62.
- Phillips JA, et al: IL-7 gene therapy in aging restores early thymopoiesis without reversing involution. *J Immunol* 2004, **173**(8):4867-74.
- Andrew D, Aspinall R: Age-associated thymic atrophy is linked to a decline in IL-7 production. *Exp Gerontol* 2002, **37**(2-3):455-63.
- Cooper AM, Khader SA: IL-12p40: an inherently agonistic cytokine. *Trends Immunol* 2007, **28**(1):33-8.
- Yoshikawa H, et al: Elevation of IL-12 p40 and its antibody in myasthenia gravis with thymoma. *J Neuroimmunol* 2006, **175**(1-2):169-75.
- Tanaka Y, et al: T-cell adhesion induced by proteoglycan-immobilized cytokine MIP-1 beta. *Nature* 1993, **361**(6407):79-82.
- Swift ME, et al: Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury. *J Invest Dermatol* 2001, **117**(5):1027-35.
- Adler AS, et al: Motif module map reveals enforcement of aging by continual NF-kappaB activity. *Genes Dev* 2007, **21**(24):3244-57.
- Carlson ME, et al: Relative roles of TGF-beta1 and Wnt in the systemic regulation and aging of satellite cell responses. *Aging Cell* 2009, **8**(6):676-89.
- Carlson ME, Hsu M, Corboy IM: Imbalance between pSmad3 and Notch induces CDK inhibitors in old muscle stem cells. *Nature* 2008, **454**(7203):528-32.
- Chien KR, Karsenty G: Longevity and lineage: toward the integrative biology of degenerative diseases in heart, muscle, and bone. *Cell* 2005, **120**(4):533-44.
- Tenover JC: Testosterone replacement therapy in older adult men. *Int J Androl* 1999, **22**(5):300-6.

doi:10.1186/1742-4933-8-5

Cite this article as: Banerjee et al: Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response. *Immunity & Ageing* 2011 **8**:5.

***7.5 ANEXO 5 – Tradução do Texto “IDENTIFICATION OF SERUM
BIOMARKERS FOR AGING AND ANABOLIC RESPONSE”***

Identificação de biomarcadores séricos no envelhecimento e na resposta anabólica

Camellia Banerjee¹, Jagadish Ulloor², Edgar L Dillon³, Qusai Dahodwala¹, Brittani Franklin¹, Thomas Storer², Paola Sebastiani³, Melinda Sheffield-Moore⁴, Randall J Urban⁴, Shalender Bhasin² and Monty Montano^{1*}

Abstract

Objetivo: Com o envelhecimento progressivo da população humana, existe um declínio implacável ao nível de massa muscular, força e função. Foi demonstrado que a suplementação anabólica com testosterona restabelece eficazmente a massa muscular tanto em homens novos como idosos. Neste estudo, o nosso interesse foi a identificação de fatores séricos que mudam com a idade em dois grupos etários distintos de homens saudáveis e saber se estes fatores foram afetados pela suplementação com testosterona.

Métodos: Avaliámos os níveis proteicos de diversos biomarcadores séricos através de uma combinação de um conjunto de amostras séricas em depósito de homens idosos (60 a 75 anos) e de homens jovens (18 a 35 anos), bem como novos espécimes séricos obtidos através de colaboração. Comparámos os níveis basais de todos os biomarcadores entre homens jovens e idosos. Também avaliámos as potenciais alterações nestes biomarcadores em associação à dose de testosterona (dose baixa definida como 125 mg por semana ou inferior, em comparação a dose elevada, definida como 300 mg por semana ou superior) no nosso conjunto de espécimes em depósito.

Resultados: Identificámos diferenças em nove biomarcadores séricos entre indivíduos jovens e idosos. Estes biomarcadores associados à idade foram: fator I de crescimento tipo insulina (IGF1), Propeptídeo N-terminal do colagénio III (PIIINP), monoquina induzida por gama-interferão (MIG), peptídeo 78 derivado do epitélio ativador neutrófilo (ENA78), interleucina 7 (IL-7), subunidade p40 da interleucina 12 (IL-12p40), proteína 1b macrofágica inflamatória (MIP-1b), fator de crescimento b derivado das plaquetas (PDGFb) e proteína 10 induzida pelo interferão (IP-10). Também observámos alterações associadas à dose de testosterona em alguns dos marcadores relacionados com a idade: IGF1, PIIINP, leptina, MIG e ENA78. Os benefícios na massa magra foram confirmados por absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA).

Conclusões: Os resultados deste estudo sugerem que existem potenciais biomarcadores fenotípicos séricos que podem ser associados ao envelhecimento saudável e que alguns, mas não todos, destes marcadores refletem ganhos na massa muscular mediante a administração de testosterona.

Palavras-chave: Testosterona, Idade, Biomarcador

Introdução

À medida que a população envelhece, existe um aumento da prevalência de perda de massa muscular, o que aumenta o risco de debilidades, declínio da mobilidade funcional e mortalidade precoce [1-4]. A perda de massa magra também pode ser uma patologia de comorbilidade nos distúrbios múltiplos crónico e agudo, que incluem caquexia do cancro, perda de peso associada ao VIH, septicemia inflamatória e sarcopenia associada à idade [5-8]. Os biomarcadores de envelhecimento saudável identificados no soro seriam frequentemente utilizados na deteção de morbilidades associadas à idade e no início de um tratamento terapêutico pró-anabólico.

A suplementação anabólica é largamente reconhecida como contribuinte para o aumento da massa muscular em indivíduos idosos e jovens [9,10]. A testosterona exibe um efeito dependente da dose em termos de aumento da massa magra e área fibrosa transversal em homens idosos e jovens [6,9,11-15]. Contudo, uma vez que, em algumas populações, a administração de testosterona resulta em efeitos

adversos indesejáveis, existe a motivação para a identificação de terapêuticas anabólicas alternativas e amplamente eficazes,

como os moduladores seletivos de recetores do androgénio (SARMs), que melhoram a massa muscular e a função física [16-18]. Assim, a utilidade dos biomarcadores séricos ajudaria a calcular a atividade pró-anabólica dos SARMs e, assim, ter um valor substancial na investigação clínica, de modo a combater as diminuições da massa e função musculares.

Neste estudo, era nosso interesse identificar os biomarcadores associados à idade para um envelhecimento saudável e avaliar se, no início, os biomarcadores que diferem entre homens saudáveis jovens e idosos também diferem na resposta a doses progressivas de testosterona. Para tal, usámos conjuntos de espécimes séricos em depósito de homens jovens e idosos, com o objetivo de avaliar as citocinas solúveis e os fatores de crescimento selecionados, com base em biomarcadores esperados de estudos anteriores nossos e de outros [2,15,19-25]. Aqui, reportamos os resultados desta análise-piloto com o objetivo de identificar os biomarcadores que se alteram com a idade e/ou a administração de testosterona.

Métodos

Amostra Populacional (Boston, MA)

As amostras usadas neste estudo foram obtidas a partir de um estudo em dupla ocultação aleatorizado anterior que consistiu num período de controlo de 4 semanas, período de tratamento de 20 semanas e período de recuperação de 16 semanas [11,13]. Os participantes foram sessenta homens jovens (entre os 18 e 35 anos de idade) e sessenta e um homens idosos (entre os 60 e 75 anos de idade). Todos os sujeitos deram o seu consentimento informado, de acordo com o protocolo aprovado pela Charles Drew University e Research and Education Institute. Os critérios de exclusão foram 1) presença de doença prostática definida como cancro, resultado de sintomas da American Urological Association superior a 7, nível do antígeno específico da próstata superior a 4 ng/ml, 2) hematócrito superior a 48%, 3) diabetes mellitus, 4) problemas cardíacos, incluindo enfarte do miocárdio ou insuficiência cardíaca congestiva, avaliados por monitorização por eletrocardiograma de 12 derivações, de modo a excluir sintomas presentes também durante o exercício físico, 5) apneia do sono grave, 6) administração de esteroides androgénicos no ano anterior, 7) participação em eventos desportivos, treino de resistência ou treino de *endurance* moderado a forte e 8) níveis basais de testosterona inferiores a 300 ng/dl. Para uma descrição mais pormenorizada dos critérios de inclusão e função física, consulte Bhasin *et al*, em [11,13]. Foram usadas amostras séricas, guardadas no início e após o tratamento, de 20 homens do grupo jovem e 19 do grupo idoso, com base na disponibilidade. Os níveis basais médios de testosterona no grupo jovem foram de 586 ng/dl e de 358 ng/dl no grupo idoso.

Amostra Populacional (Houston, TX)

Foram usadas amostras séricas, guardadas no início e após o tratamento, de 20 homens do grupo idoso (entre os 60 e 85 anos de idade), recrutados pelo Sealy Center of Aging Volunteer Registry, da University of Texas Medical Branch (UTMB), em Galveston, TX, para inclusão num estudo de intervenção aleatorizado em dupla ocultação controlado por placebo sobre a testosterona. Todos os indivíduos deram o respetivo consentimento informado, em conformidade com as linhas orientadoras estabelecidas pela comissão de revisão institucional da UTMB e foram selecionados de acordo com parâmetros médicos. Os indivíduos qualificados tinham concentrações endógenas de testosterona abaixo de 500 ng/dl e eram saudáveis. De modo a avaliar a elegibilidade médica, os indivíduos submeteram-se a uma bateria de testes, incluindo antecedentes médicos e exame físico, hemograma completo, painel metabólico incluindo glicose sérica e insulina em jejum, um eletrocardiograma (ECG), eletrólitos plasmáticos, antígeno específico da próstata (PSA), função hepática e renal e painel lipídico. Os indivíduos foram incluídos com base na respetiva disponibilidade de deslocação ao Clinical Research Center (CRC) da UTMB. Os critérios de exclusão dos indivíduos incluíram: 1) testosterona sérica > 500 ng/dl, 2) indicação de doença cardiovascular ou problemas cardíacos, avaliados por ECG em repouso e prova de esforço do protocolo de Bruce, 3) antecedentes de angina ou enfarte do miocárdio, 4) PSA > 4,0 µg/l, 5) antecedentes de cancro da próstata, 6) antecedentes de hipertrofia benigna da próstata grave, 7) LDL > 200 mg/dl, 8) hematócrito > 51%, 9) hipertensão (>140/90 mmHg), 10) IMC > 35, 11) antecedentes de hepatite ou aumento 3 × da fosfatase alcalina, ALT, AST, 12) doenças incluindo diabetes, cancro, DPOC, apneia do sono ou qualquer outra que provoque incapacidade, 13) distúrbios ósseos, 14) resultado lombar por DEXA > -2,5, 15) atualmente a tomarem coumadin, glucocorticoides, androgénios ou agentes antirreabsorção óssea e 16) exercício físico regular. Estes critérios de inclusão/exclusão refletem os que são recomendados pela Clinical Guidelines

Subcommittee Task Force da The Endocrine Society[26] e ensaios publicados anteriormente com testosterona e idosos [27,28]. Os níveis basais de testosterona para estes idosos eram de 320 ng/dl.

Suplementação de testosterona (Boston, MA)

As amostras séricas foram obtidas em homens que participaram num ensaio aleatorizado de suplementação de testosterona. Os homens foram tratados com injeções mensais de um agonista da GnRH de longa ação (Lupron depot, 7,5 mg; TAP, North Chicago, IL) para suprimir a produção endógena de testosterona e, concomitantemente, injeções semanais de uma de cinco doses de enantato de testosterona (Delastryl, Savient Pharmaceuticals, NJ) [11]. Com base em resultados funcionais dicotômicos de relatos anteriores, as doses de testosterona foram categorizados como baixas (25 mg, 50 mg e 125 mg) e elevadas (i.e. 300 mg e 600 mg).

Medições de biomarcadores

Os espécimes séricos foram selecionados com base na qualidade e disponibilidade. A qualidade foi determinada por

inspeção visual. As espécies séricas de ambas as populações foram recolhidas, centrifugadas e guardadas em condições semelhantes em ambos os lugares. Os fatores séricos foram avaliados em dois intervalos de tempo: na fase inicial do estudo, i.e., no início ou nas primeiras duas semanas após o início do tratamento com GnRH e testosterona, e mais tarde no estudo, i.e., vinte semanas após o início do tratamento com GnRH e testosterona.

O fator de crescimento 1 análogo da insulina (IGF1) foi analisado através de uma prova de imunoabsorção enzimática (ELISA), com um kit ELISA de não extração do IGF-1 (Diagnostic Systems Laboratories, TX) em jovens e idosos no início e após o tratamento. O propeptídeo N-terminal do colagénio III (PIIINP) foi avaliado através de um radioimunoensaio (RIA) de equilíbrio validado (Orion Diagnostics, Espoo, Finlândia), como descrito anteriormente [15,29] nos indivíduos jovens e saudáveis no início e após a suplementação de testosterona.

Os restantes fatores séricos foram avaliados através de uma plataforma multiplex Luminex (Panomics, Fremont, CA), como descrito anteriormente [30]. Este ensaio usa tecnologia xMAP, uma tecnologia multianálise de perfilamento Luminex, para detetar e quantificar múltiplos alvos proteicos. As amostras foram executadas num LiquiChip (Qiagen) e foram analisadas com o software Qiagen Liquichip Analyzer (Versão 1.0.5.17455). Um 35-plex foi executado no soro de jovens com o objetivo de avaliar o ENA78, eotaxina, FGF Basic, G-CSF, GM-CSF, GRO- α , IFN γ , IL1 α , IL1 β , IL-10, IL-12(p40), IL-12 (p70), IL-13, IL-15, IL-17, IL-17F, IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IP10, leptina, MCP-3, MIG, MIP1 α , MIP1 β , NGF, PDGF-BB, RANTES, TNF α e TNF β basais e após o tratamento com testosterona. Nos biomarcadores que evidenciaram uma alteração com o tratamento com testosterona nos jovens, foi executada outra 3-plex no soro dos homens idosos tratados com testosterona no início e após o tratamento, de modo a avaliar a leptina, MIG e ENA78. Foi realizado um ensaio de 30-plex para avaliar os níveis basais de citocinas de um grupo separado de idosos antes do tratamento, de modo a medir a eotaxina, FGF básico, G-CSF, GM-CSF, GRO α , IFN γ , IL1 α , IL1 β , IL-10, IL-12(p40), IL-12(p70), IL-13, IL-17A, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IP-10, MCP-3, MIP-1 α , MIP-1 β , NGF, PDGF-BB, RANTES, TNF α , TNF β e VEGF. Os valores que ultrapassaram os limites da curva padrão foram omitidos nos ensaios multiplex. O limite inferior de deteção para estes analitos foi de 1 pg/ml. O intervalo CV para a variabilidade interensaio nos analitos foi de 6,73% - 17,25%, com uma média de 12,24%.

Métodos Estatísticos

Os valores basais de biomarcadores foram comparados entre jovens e idosos através de um teste-t paramétrico de duas amostras que assumisse variâncias desiguais e através de um teste de Wilcoxon de soma de posições não paramétrico de duas amostras com valores-p semelhantes. A determinação da significância na resposta do biomarcador baseou-se numa análise emparelhada de níveis iniciais versus finais e numa análise bivariada categórica da dose de testosterona (baixa versus elevada) e idade (homens jovens versus idosos), através de um teste-t paramétrico de duas amostras com variâncias desiguais e um teste de Wilcoxon de soma de posições não paramétrico de duas amostras com resultados semelhantes. As análises estatísticas foram realizadas em STATA versão 8.0 (Stata Corp, College Station, Tex) e JMP 8.0.2 (SAS Institute Inc, Cary, NC). Os valores demonstrados são exibidos como desvio padrão médio mais/menos, exceto se existirem outras indicações. Os gráficos de caixa são exibidos como quantis, com mediana (linha na caixa), intervalo de quartil (cantos da caixa) e extremos (linhas verticais e pontos). A significância em ensaios single-plex foi estabelecida em $p < 0,05$. Em ensaios multiplex, foi usado um valor-p $< 0,05$, para denotar a significância estatística, e um valor-p $< 0,05/10 = 0,005$ foi usado para ter em conta múltiplas comparações com a correção de Bonferroni.

Resultados

Características da População do Estudo

A população do estudo era constituída por jovens saudáveis (18-35 anos de idade) e idosos saudáveis (60-75 anos de idade). Analisámos quemoquinas séricas, citocinas, fatores de crescimento e fatores angiogénicos selecionados, que esperávamos mudarem com a idade e, possivelmente, com a administração de testosterona, com base em estudos anteriores de envelhecimento e suplementação anabólica [2,15,19-24]. As amostras séricas foram selecionadas nas primeiras duas semanas do tratamento com testosterona e na semana 20, fim do período de tratamento, de modo a observar as alterações associadas à administração

de testosterona. O resumo das características da população da amostra de jovens e idosos usados para os nossos dados séricos é exibido na Tabela 1.

Perfil sérico relacionado com a idade

Os resultados do nosso ensaio multiplex identificam nove proteínas séricas que diferiam (significância $p < 0,005$) entre

Tabela 1 Características da população do estudo

	Jovens	Idosos	Valor-P
Idade (anos)	27 ± 5 (53)	68 ± 7 (39)	<0,001
Altura (cm)	175 ± 7 (53)	175 ± 7 (39)	0,9683
Peso (kg)	74,9 ± 10,0 (53)	84,3 ± 13,1 (39)	0,0003
Índice de massa corporal (%)	24 ± 3 (53)	27 ± 4 (39)	<0,001
Testosterona sérica total (ng/dl)	586 ± 190 (53)	339 ± 95 (39)	<0,001
<i>População Houston, TX</i>	N/A	358 ± 86 (20)	N/A
<i>População Texas, MA</i>	586 ± 190 (53)	320 ± 103 (19)	N/A
Massa corporal magra (mg/cm²)	57.336 ± 7.209 (52)	58.545 ± 7.033 (39)	0,4245

Características basais dos indivíduos avaliados neste estudo. O número de indivíduos usados para cada valor basal é indicado entre parêntesis. Os valores são exibidos como desvio-padrão mais/menos. Os valores-p baseiam-se num teste-t de Student.

os dois grupos etários, como se pode observar na Figura 1. Oito das nove proteínas séricas diminuíram com a idade: IGF-1, PIIINP, MIP-1b, IP-10, IL-7, IL-12p40, PDGFB e eotaxinas. A nona proteína sérica, MIG, evidenciou níveis superiores nos idosos, em comparação aos jovens. Todas as outras análises estavam abaixo do limiar de detecção ou não eram significativas. Estes dados-piloto sugerem que o perfilamento sérico pode ser uma estratégia útil para um envelhecimento saudável. Contudo, uma vez que estes dados só estão a ser avaliados em dois intervalos etários, continua a não ser claro se estes biomarcadores mudam progressivamente com a idade. De modo a analisar a relação entre cada um dos biomarcadores séricos, avaliou-se a correlação de Pearson, como se pode observar na Tabela 2. Seis biomarcadores (MIP-1b, IP-10, IL-7, IL-12p40, PDGFB e eotaxina) exibiram valores r_2 robustos $\geq 0,75$. De modo a avaliar as potenciais redes entre estes biomarcadores, utilizou-se a Ingenuity Pathway Analysis (IPA) e observou-se que a sinalização da Akt, NFkB e TGFb foram percursos frequentes entre cinco destes biomarcadores, MIP-1b, IP-10, IL-7, IL-12p40, PDGFB (dados não exibidos), sugerindo que os mecanismos de regulação inflamatória, fibrótica e de crescimento contribuem respetivamente para o perfil do biomarcador.

Resposta relacionada com a testosterona nos biomarcadores séricos

Foi demonstrado que a suplementação com testosterona aumenta a massa muscular nos jovens e idosos. Era de interesse observar se os fatores afetados pela idade também respondiam à suplementação de testosterona e também descobrir marcadores para a suplementação de testosterona que fossem robustos em jovens e idosos. Avaliámos a resposta a doses graduais de testosterona relativamente a um grupo etário jovem (Figura 2), um grupo etário idoso (Figura 3) e à combinação de ambos os grupos (Figura 4). Devido ao reduzido tamanho da amostra, baseámos a nossa análise em dois grupos, um de dosagem baixa (25 mg por semana a 125 mg por semana) e outro de dosagem elevada (superior a 300 mg por semana) de testosterona, de modo a observar as alterações nos níveis do biomarcador entre o início e o fim do tratamento. Com base nesta abordagem, observámos que três fatores séricos analisados em ensaios single-plex evidenciaram nos jovens uma alteração significativa associada à dose de testosterona, com valores significativos de $p < 0.05$ para cada ensaio independente. Estes incluem o PIIINP, leptina e IGF-1 (Figura 2). Observámos ainda uma diferença significativa com a dosagem de testosterona nos níveis de ENA78 e MIG. Contudo, devido ao reduzido tamanho da amostra ($n = 2$), estes

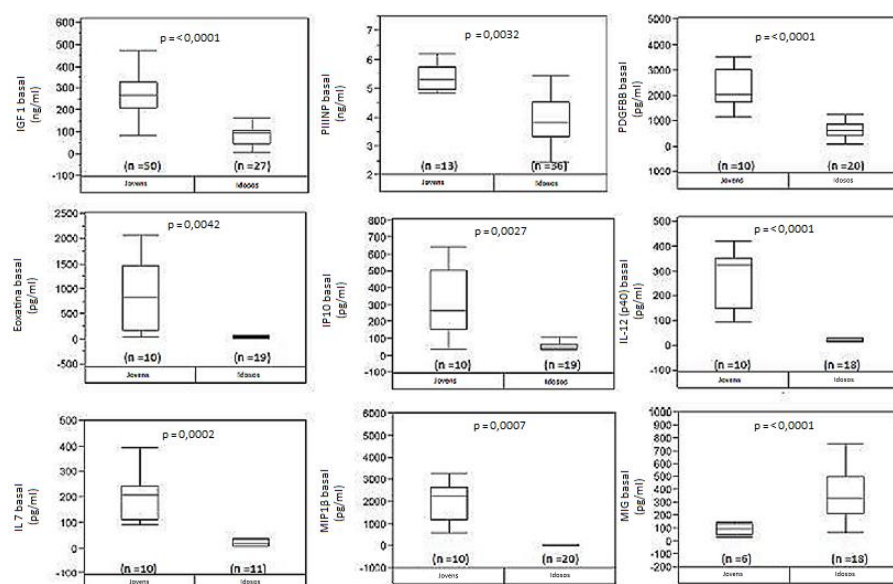


Figura 1 Níveis basais dos biomarcadores nos jovens e idosos. Avaliámos diversas citocinas e quemoquinas séricas em depósito em conjuntos de amostras basais de homens jovens e idosos. Nove fatores evidenciaram uma alteração significativa com a idade nestes dois grupos etários (valores-p do teste-t de Student $< 0,05$) e mantiveram diferenças estatisticamente significativas mesmo após a correção para comparação múltipla (valor-p $< 0,005$).

Tabela 2 Correlação entre Marcadores Basais

	Leptina	IL5	MCP 1	VEGF	PII NP	PDGFBB	IGF 1	Eotaxina	IL7	IP10	MIP1 β	IL12(p40)
Leptina		0,50	-0,28	0,09	0,16	0,10	-,026	0,02	0,11	-0,06	-0,11	-0,15
IL5	0,50		0,42	0,50	0,04	0,01	-,023	0,00	0,09	0,02	-0,15	-0,18
MCP 1	-0,28	0,42		-0,04	0,10	-0,07	-,057	-0,30	-0,04	0,65	0,54	-0,06
VEGF	0,09	0,50	-0,04		-0,34	0,51	0,29	0,50	0,35	0,34	0,14	-0,43
PII NP	0,16	0,04	0,10	-0,34		0,46	0,34	0,44	0,57	0,71	0,43	0,62
PDGFBB	0,10	0,01	-0,07	0,51	0,46		0,62	0,68	0,85	0,79	0,82	0,85
IGF 1	-0,26	-0,23	-0,57	0,29	0,34	0,62		0,43	0,54	0,52	0,62	0,69
Eotaxina	0,02	0,00	-0,30	0,50	0,44	0,68	0,43		0,75	0,82	0,64	0,69
IL7	0,11	0,09	-0,04	0,35	0,57	0,85	0,54	0,75		0,69	0,67	0,65
IP10	-0,06	0,02	0,65	0,34	0,71	0,79	0,52	0,82	0,69		0,73	0,80
MIP1β	-0,11	-0,15	0,54	0,14	0,43	0,82	0,62	0,64	0,67	0,73		0,89
IL12(p40)	-0,15	-,018	-0,06	-0,43	0,62	0,85	0,69	0,69	0,65	0,80	0,89	

Foi realizada uma correlação de Pearson emparelhada para avaliar a relação entre os níveis de biomarcadores no conjunto de jovens e idosos. São exibidos os valores r2 para cada correlação emparelhada. Os valores r2 \geq 0,75 foram usados para identificar redes através da Ingenuity Pathway Analysis (IPA). Em dados não exibidos, os percursos do Akt, NF_B e TGfb foram frequentes entre estes biomarcadores.

dados não são exibidos. Nos idosos, apenas a leptina e DEXA exibiram uma tendência semelhante à observada nos jovens, com um valor p \leq 0,05 para cada ensaio independente (Figura 3). Deve mencionar-se ainda que a IGF1 e PIIINP exibiram uma alteração de tendência, mas que não atingiu significância. Isto pode dever-se ao tamanho reduzido da amostra da população idosa e/ou tempo de amostragem dos valores basais (primeiras duas semanas) nos jovens, uma vez que estes biomarcadores já podem ter começado a subir e, assim, a afetar a alteração observada. Combinando os dados dos idosos e jovens, observamos que três dos biomarcadores observados nos jovens, i.e., o IGF1, PIIINP e leptina, bem como a DEXA, permaneceram significativos, com um valor p de \leq 0,05 para cada ensaio independente (Figura 4). Estes dados indicam que um subconjunto de biomarcadores associados a homens com um envelhecimento saudável também muda com a administração de testosterona, dados os limites de detecção dos ensaios usados neste estudo. Se um perfil semelhante

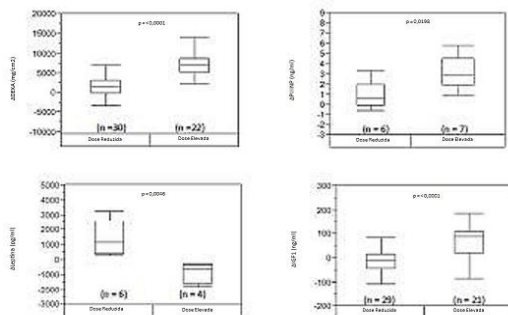


Figura 2 Resposta do biomarcador com base na dose de testosterona nos jovens. Avaliou-se a alteração nos biomarcadores que diferem significativamente entre doses inferiores e superiores de testosterona em sujeitos jovens. Os valores-p são indicados com base num teste-t de Student.

de alteração anabólica ocorre com melhorias no exercício ou na função física, continua a ser uma questão importante nos esforços para compreender totalmente os limites das melhorias e especificidade do androgénio. Estes dados representam ainda a primeira avaliação comparativa de biomarcadores em jovens e idosos a receberem suplementação de testosterona equivalente.

Discussão

Neste estudo-piloto, descrevemos as proteínas séricas que se alteram em associação ao envelhecimento saudável em homens entre os 18 e 35 anos, em comparação a idosos entre os 60 e 85 anos. Evidenciou-se que um subconjunto destes biomarcadores, mas não todos, parecem responder à administração anabólica. Estes dados apoiam a elevada probabilidade

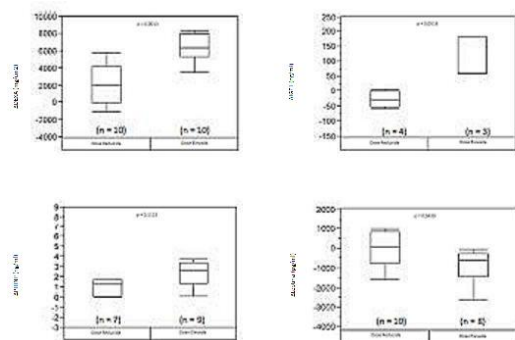


Figura 3 Resposta do biomarcador com base na dose de testosterona no grupo de idosos. Avaliou-se a alteração nos biomarcadores que diferem significativamente entre doses baixas e elevadas de testosterona em idosos. A leptina foi significativa para um valor-p <0,05. Contudo, o PIIINP e IGF1 exibiram uma alteração de tendência. Os valores-p são indicados com base num teste-t de Student.

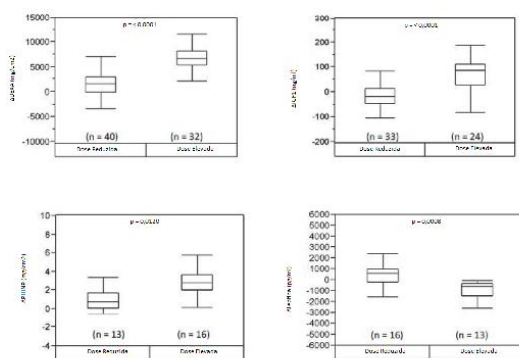


Figura 4 Resposta do biomarcador com base na dose de testosterona nos jovens e idosos combinados. Avaliou-se a alteração nos biomarcadores que diferem significativamente entre doses baixas e elevadas de testosterona em jovens e idosos combinados. Três fatores além do DEXA foram significativos para um valor-p inferior a 0,05. Os valores-p são indicados com base num teste-t de Student.

de um perfil sérico de envelhecimento, o que pode ser útil para estabelecer perfis de resposta para a administração de terapêutica androgénica em idosos e jovens, especialmente quando avaliados em comparação a um grupo de referência de idade fiável para níveis basais do biomarcador. Assim, o uso de biomarcadores na avaliação da resposta anabólica beneficiaria de estudos que definissem com exatidão o perfil da alteração do biomarcador durante o envelhecimento saudável, de modo a calcular adequadamente o(s) efeito(s) dos ganhos associados à terapêutica anabólica.

Dos biomarcadores séricos selecionados inicialmente em jovens e idosos saudáveis, são mostradas evidências sobre nove que apresentaram diferenças nos níveis basais em dois grupos etários diferentes: IGF1, PDGFBB, PIIINP, eotaxina, IP-10, IL-12(p40), IL-7, MIP1b e MIG. Foi demonstrado anteriormente que os níveis de IGF1 diminuem com o aumento da idade e foram associados a declínios musculares [31]. O PIIINP, um marcador de remodelação e síntese de colagénio, não foi estudado anteriormente no envelhecimento. Os declínios nos níveis de PIIINP em idosos sugerem uma possível diminuição na remodelação com a idade. O conjunto dos biomarcadores imunoregulatórios remanescentes sugere uma possível diminuição na resposta das células T e dos neutrófilos com um envelhecimento saudável que possa influenciar a estabilidade muscular durante o envelhecimento [32-38]. A análise do percurso com IPA para redes de sinalização frequentes para estes biomarcadores realça um potencial papel dos percursos da Akt, NFκ e TGFβ, todos associados de modo independente ao envelhecimento [39-42]. As alterações correlacionadas nestes biomarcadores sugerem que talvez uma alteração num destes marcadores possa ser preditiva de alterações noutros biomarcadores em rede como um agregado. Contudo, esta possibilidade de perfis de biomarcadores agregados necessitará de maior investigação, com uma amostragem superior à disponível para este estudo-piloto.

Estudos anteriores sobre os efeitos da suplementação de testosterona indicaram que ganhos semelhantes na força muscular e massa magra são observados em idosos, em comparação a homens mais jovens [11,13]. Estudos independentes anteriores analisaram os biomarcadores séricos que mudam em associação à administração anabólica (e.g. leptina, IGF-1) nos jovens [11,22] e idosos [23,27]. É importante referir que o nosso estudo confirma um estudo recente que demonstra que os níveis do PIIINP aumentam com a testosterona e preveem ganho de massa magra nos idosos e nos jovens [15]. Apesar de se confirmarem ganhos concordantes com alguns biomarcadores, também se observou que, apesar de ganhos semelhantes na força e massa musculares, os idosos diferem dos jovens nos níveis basais de biomarcadores e no perfil de resposta destes marcadores associados à suplementação de testosterona. Isto sugere, pelo menos para este conjunto limitado de biomarcadores, e nestes indivíduos, que os ganhos na massa muscular e ganhos potencialmente associados na função física não exibem uma simples concordância com o perfil sérico. Isto pode sugerir a existência de mecanismos complexos para a resposta da testosterona, o que necessita de maior análise. Biomarcadores adicionais que refletem com precisão a resposta anabólica ajudariam a definir com mais precisão os resultados da terapêutica anabólica, bem como outras abordagens para ganhos na massa e função musculares, e.g. exercício físico e outras funções que promovam a terapêutica. O estudo comparativo direto e combinado descrito neste relatório valida a

robustez e não-equivalência de múltiplos marcadores em associação à dose e idade – uma observação que, até à data, não foi ainda completamente reconhecida.

Finalmente, estudos anteriores demonstraram que os níveis de testosterona normalmente diminuem com o envelhecimento [17,43]. A existência de uma relação causal dos declínios dependentes da idade entre a testosterona e os biomarcadores está para lá do âmbito deste estudo, mas mantém-se como uma possibilidade intrigante. O perfil mais baixo de biomarcador observado no grupo de idosos em comparação a um grupo mais jovem neste estudo sugere que o efeito da testosterona nos percursos anabólicos pode mudar com a idade, continuando a atingir os mesmos ganhos ao nível de massa e força. Estudos futuros para avaliar as alterações dependentes da idade e resposta anabólica nos níveis de biomarcadores auxiliarão à identificação de novas vias que podem ser utilizadas para promover ganhos na massa muscular num largo intervalo de idades.

Agradecimentos

Os autores desejam agradecer o apoio do Boston OAIC Pepper Center e NIAMS R01 AR055115 (MM). Este trabalho foi parcialmente apoiado pela UTMB Claude D. Pepper Older Americans Independence Center NIH/NIA Grant # P30 AG024832 e também parcialmente pelo UTMB Institute for Translational Sciences - Clinical Research Center (ITS-CRC), bolsa 1UL1RR029876-01 do National Center for Research Resources, National Institutes of Health.

Informações sobre o autor

¹Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, (Secção de Doenças Infeciosas, Departamento de Medicina) Boston University School of Medicine, 710 Albany Street, Boston MA, 02118, USA. ²Section of

Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Department of Medicine, (Secção de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição, Departamento de Medicina), Boston University School of Medicine, 710 Albany Street, Boston MA, 02118, USA.

³Department of Biostatistics (Departamento de Bioestatística), Boston University School of Public Health, 715 Albany Street, Boston, 02118, USA. ⁴Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine (Divisão de Endocrinologia e Metabolismo, Departamento de Medicina), University of Texas Medical Branch, 301 University Boulevard, Galveston TX, 77555, USA.

Contribuições dos autores

CB redigiu o manuscrito, realizou ensaios e analisou os dados. JU realizou o RIA e auxiliou na análise de dados das experiências com PIINP. ED, MSM e RJU participaram no desenho e coordenação das perguntas realizadas com a coorte Texas. QD e BF realizaram ensaios e desenharam imagens e tabelas. TS e SB conceberam o conceito e forneceram amostras e dados na coorte Boston. PS forneceu análise estatística. MM concebeu as perguntas realizadas globalmente neste estudo e participou no desenho, coordenação e redação do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram este manuscrito.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesses.

Recebido: 16 de fevereiro de 2011 Aceite: 20 de junho de 2011

Publicado: 20 de junho de 2011

Referências

1. Yarasheski KE: **Exercise, aging, and muscle protein metabolism.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003, **58(10)**:M918-22.
2. Peake JM, Della Gatta P, Cameron-Smith D: **Aging and its effects on inflammation in skeletal muscle at rest and following exercise-induced muscle injury.** *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010, **298(6)**: R1485-95.
3. Rantanen T, *et al*: **Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000, **55(3)**:M168-73.
4. Janssen I: **Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study.** *J Am Geriatr Soc* 2006, **54(1)**:56-62.
5. Dudgeon WD, *et al*: **Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals.** *HIV Med* 2006, **7(5)**:299-310.
6. Lynch GS, Schertzer JD, Ryall JG: **Therapeutic approaches for muscle wasting disorders.** *Pharmacol Ther* 2007, **113(3)**:461-87.
7. Filippatos GS, Anker SD, Kremastinos DT: **Pathophysiology of peripheral muscle wasting in cardiac cachexia.** *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005, **8(3)**:249-54.
8. Strassburg S, Springer J, Anker SD: **Muscle wasting in cardiac cachexia.** *Int J Biochem Cell Biol* 2005, **37(10)**:1938-47.
9. Bhasin S, *et al*: **Testosterone replacement and resistance exercise in HIVinfected men with weight loss and low testosterone levels.** *JAMA* 2000, **283(6)**:763-70.
10. Jenkins MW, *et al*: **Phenotyping transgenic embryonic murine hearts using optical coherence tomography.** *Appl Opt* 2007, **46(10)**:1776-81.
11. Bhasin S, *et al*: **Testosterone dose-response relationships in healthy young men.** *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001, **281(6)**:E1172-81.
12. Sinha-Hikim I, *et al*: **Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy.** *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002, **283(1)**:E154-64.
13. Bhasin S, *et al*: **Older men are as responsive as young men to the anabolic effects of graded doses of testosterone on the skeletal muscle.** *J Clin Endocrinol Metab* 2005, **90(2)**:678-88.
14. Singh AB, *et al*: **The effects of varying doses of T on insulin sensitivity, plasma lipids, apolipoproteins, and C-reactive protein in healthy young men.** *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87(1)**:136-43.
15. Bhasin S, *et al*: **N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone.** *J Clin Endocrinol Metab* 2009, **94(11)**:4224-33.
16. Bhasin S, *et al*: **Drug insight: Testosterone and selective androgen receptor modulators as anabolic therapies for chronic illness and aging.** *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006, **2(3)**:146-59.
17. Gooren LJ: **Androgens and male aging: Current evidence of safety and efficacy.** *Asian J Androl* **12(2)**:136-51.
18. Basaria S, *et al*: **Adverse events associated with testosterone administration.** *N Engl J Med* **363(2)**:109-22.
19. Rommel C, *et al*: **Mediation of IGF-1-induced skeletal myotube hypertrophy by PI(3)K/Akt/mTOR and PI(3)K/Akt/GSK3 pathways.** *Nat Cell Biol* 2001, **3(11)**:1009-13.
20. Stitt TN, *et al*: **The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors.** *Mol Cell* 2004, **14(3)**:395-403.

21. Friedman JM: **The function of leptin in nutrition, weight, and physiology.** *Nutr Rev* 2002, **60**(10 Pt 2):S1-14, discussion S68-84, 85-7.
22. Hislop MS, et al: **Effects of anabolic-androgenic steroid use or gonadal testosterone suppression on serum leptin concentration in men.** *Eur J Endocrinol* 1999, **141**(1):40-6.
23. Sih R, et al: **Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial.** *J Clin Endocrinol Metab* 1997, **82**(6):1661-7.
24. Schaap LA, et al: **Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength.** *Am J Med* 2006, **119**(6):526 e9-17.
25. Montano M, et al: **Transcriptional profiling of testosterone-regulated genes in the skeletal muscle of human immunodeficiency virus-infected men experiencing weight loss.** *J Clin Endocrinol Metab* 2007, **92**(7):2793-802.
26. **Committee on Assessing the Need for Clinical Trials of Testosterone Replacement Therapy, Executive Summary.** In *Testosterone and aging: clinical research directions*. Edited by: Liverman C, Blazer D. Washington, DC; 2004:1-10.
27. Ferrando AA, et al: **Testosterone administration to older men improves muscle function: molecular and physiological mechanisms.** *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002, **282**(3):E601-7.
28. Urban RJ, et al: **Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis.** *Am J Physiol* 1995, **269**(5 Pt 1):E820-6.
29. Risteli J, et al: **Rapid equilibrium radioimmunoassay for the aminoterminal propeptide of human type III procollagen.** *Clin Chem* 1988, **34**(4):715-8.
30. Shurin GV, et al: **Dynamic alteration of soluble serum biomarkers in healthy aging.** *Cytokine* 2007, **39**(2):123-9.
31. Perrini S, et al: **The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis.** *J Endocrinol* 2005, **205**(3):201-10.
32. Kim HR, et al: **Altered IL-7 α expression with aging and the potential implications of IL-7 therapy on CD8 $^{+}$ T-cell immune responses.** *Blood* 2006, **107**(7):2855-62.
33. Phillips JA, et al: **IL-7 gene therapy in aging restores early thymopoiesis without reversing involution.** *J Immunol* 2004, **173**(8):4867-74.
34. Andrew D, Aspinall R: **Age-associated thymic atrophy is linked to a decline in IL-7 production.** *Exp Gerontol* 2002, **37**(2-3):455-63.
35. Cooper AM, Khader SA: **IL-12p40: an inherently agonistic cytokine.** *Trends Immunol* 2007, **28**(1):33-8.
36. Yoshikawa H, et al: **Elevation of IL-12 p40 and its antibody in myasthenia gravis with thymoma.** *J Neuroimmunol* 2006, **175**(1-2):169-75.
37. Tanaka Y, et al: **T-cell adhesion induced by proteoglycan-immobilized cytokine MIP-1 β .** *Nature* 1993, **361**(6407):79-82.
38. Swift ME, et al: **Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury.** *J Invest Dermatol* 2001, **117**(5):1027-35.
39. Adler AS, et al: **Motif module map reveals enforcement of aging by continual NF-kappaB activity.** *Genes Dev* 2007, **21**(24):3244-57.
40. Carlson ME, et al: **Relative roles of TGF- β 1 and Wnt in the systemic regulation and aging of satellite cell responses.** *Aging Cell* 2009, **8**(6):676-89.
41. Carlson ME, Hsu M, Conboy IM: **Imbalance between pSmad3 and Notch induces CDK inhibitors in old muscle stem cells.** *Nature* 2008, **454**(7203):528-32.
42. Chien KR, Karsenty G: **Longevity and lineages: toward the integrative biology of degenerative diseases in heart, muscle, and bone.** *Cell* 2005, **120**(4):533-44.
43. Tenover JL: **Testosterone replacement therapy in older adult men.** *Int J Androl* 1999, **22**(5):300-6.

**7.6 ANEXO 6 – Texto em Língua Inglesa “A POPULATION-BASED
CROSS-SECTIONAL STUDY OF AGE-SPECIFIC RISK FACTORS
FOR HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE IN
RURAL NIGERIA”**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

A population-based cross-sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria

Megan A Clarke^{1*}, Julia C Gage¹, Kayode O Ajenifuja², Nicolas A Wentzensen¹, Akinfolarin C Adepit², Sholom Wacholder¹, Robert D Burk³ and Mark Schiffman¹

Abstract

Background: Cervical cancer, caused by persistent infection with carcinogenic human papillomavirus (HR-HPV), is particularly prevalent in Sub-Saharan Africa and is associated with a high mortality rate. Some studies in West Africa, including our own, have found unusually high HR-HPV across all ages with a slight peak in older women. This increased prevalence at older ages may complicate screen-and-treat programs, which are implemented in regions where HPV prevalence declines with age and typically target women between 30-49 years. A better understanding of the determinants of high HR-HPV prevalence at older ages is needed. The goal of this study is to explore risk factors for HR-HPV prevalence by age among women in our population-based study in Irun, a rural town in southwestern Nigeria.

Methods: 1,420 women were administered a clinic-based questionnaire regarding sexual and reproductive behavior, marital status (including co-wives), and malaria exposure. Logistic regression compared questionnaire responses and PCR positivity for a set of 13 carcinogenic HR-HPV types. Results were stratified by age (15-29, 30-45, 46-55, and 56+ years).

Results: Birth control use and age at first pregnancy were associated with HR-HPV (p -value = 0.03 and 0.05, respectively). Early age at sexual debut and multiple sex partners were risks for HR-HPV, but did not reach significance (p -value = 0.1 and 0.07, respectively). Neither self-reported malaria nor presence of co-wives in the household was associated with HR-HPV (p -value = 0.85 and 0.24, respectively). In age sub-categories, early age at sexual debut was a significant risk factor for HR-HPV among women 35-45 years (p -value = 0.02). Early age at first pregnancy remained a significant risk factor for women aged 56+ years (p -value = 0.04). Greater than 2 sex partners and use of birth control were associated (though not significantly) with HR-HPV in women aged 30-45 (p -value = 0.08, respectively).

Conclusions: In this high-risk region with elevated HR-HPV prevalence at older ages, we confirmed previously described, behavioral determinants of HR-HPV. There was no association with self-reported malaria or co-wives, which we had hypothesized might correlate with HR-HPV at older ages.

Background

Cervical cancer, caused by persistent infection with carcinogenic human papillomavirus (HR-HPV), is the second most common cancer in women worldwide and the leading cause of cancer deaths among women in developing countries [1]. Cervical cancer is particularly

prevalent in Sub-Saharan Africa and is associated with a high mortality rate [1-3]. Reasons for this increased prevalence are not completely understood, but likely include limited access to medical care (especially in rural areas) and lack of available or affordable treatment options [4]. Other geographic and cultural risk factors that are widespread in Sub-Saharan Africa include: early marriage, polygamous marriages, and high parity. Immuno-compromising infections such as the Human

* Correspondence: clarke2@mail.nih.gov

¹Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, DHHS, Bethesda, MD, USA

Full list of author information is available at the end of the article



© 2011 Clarke et al; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Immunodeficiency Virus (HIV) and chronic malaria are also endemic in this region [5,6].

The age-specific pattern of HR-HPV prevalence can differ somewhat by geographic location. In most populations, incidence and prevalence of HR-HPV infection peak at young ages soon after sexual debut, followed by a decline as nearly all infections clear and new sexual encounters decrease [7,8]. This pattern motivates the use of HR-HPV screen-and-treat programs, targeted to women past the peak age of HR-HPV prevalence.

However, high HR-HPV prevalence at all ages has been reported in some, but not all, population-based studies conducted in sub-Saharan Africa, including areas of West Africa [9-11]. Recently, we have shown a similar pattern from our population-based study in Irun, a rural village in southwestern state of Ondo, Nigeria, where the prevalence of HR-HPV even among cervical cytologically normal women appears to be consistently elevated across all ages with a slight peak in older women [12]. The reasons for the high HR-HPV prevalence at older ages, which may negatively affect the performance of HR-HPV screen-and-treat programs, are unknown. Data on HR-HPV risk factors in among older women, particularly in West Africa, are very limited [13-15].

Here we present a study examining clinic-based questionnaire data from approximately 1,400 women in our population-based cohort in Irun, Nigeria. The goal of this study was to evaluate the association between known and possible, novel risk factors for HR-HPV infection such as sexual and reproductive behaviors, living in a household with co-wives, and self-reported malaria exposure. Since we are particularly interested in understanding the elevated HR-HPV prevalence among older women in this region, we extended our analyses to look at these risk factors among women of different age groups.

Methods

The protocol was reviewed and approved by both Nigerian and NCI institutional review boards. Detailed methodologic aspects of this study are described elsewhere [12]. Briefly, households were surveyed based on a census done by local health workers. All houses known to have a household with co-wives as well as a random sample of the remaining houses (439 total) were selected to reach approximately 2,100 women. Women were screened in their homes by a local health worker for eligibility criteria (not pregnant, without a hysterectomy, 15+ years of age, lived in the house for more than three months). A total of 2,091 women were deemed eligible for enrollment. About one-third ($n = 669$) refused enrollment either at home or did not show up for clinic. Participation varied by age: women aged 15-20 years were less likely to enroll and attend clinic visit (43.1%

vs. 74.3% among women over 20). A total of 1,422 women attended a clinic appointment.

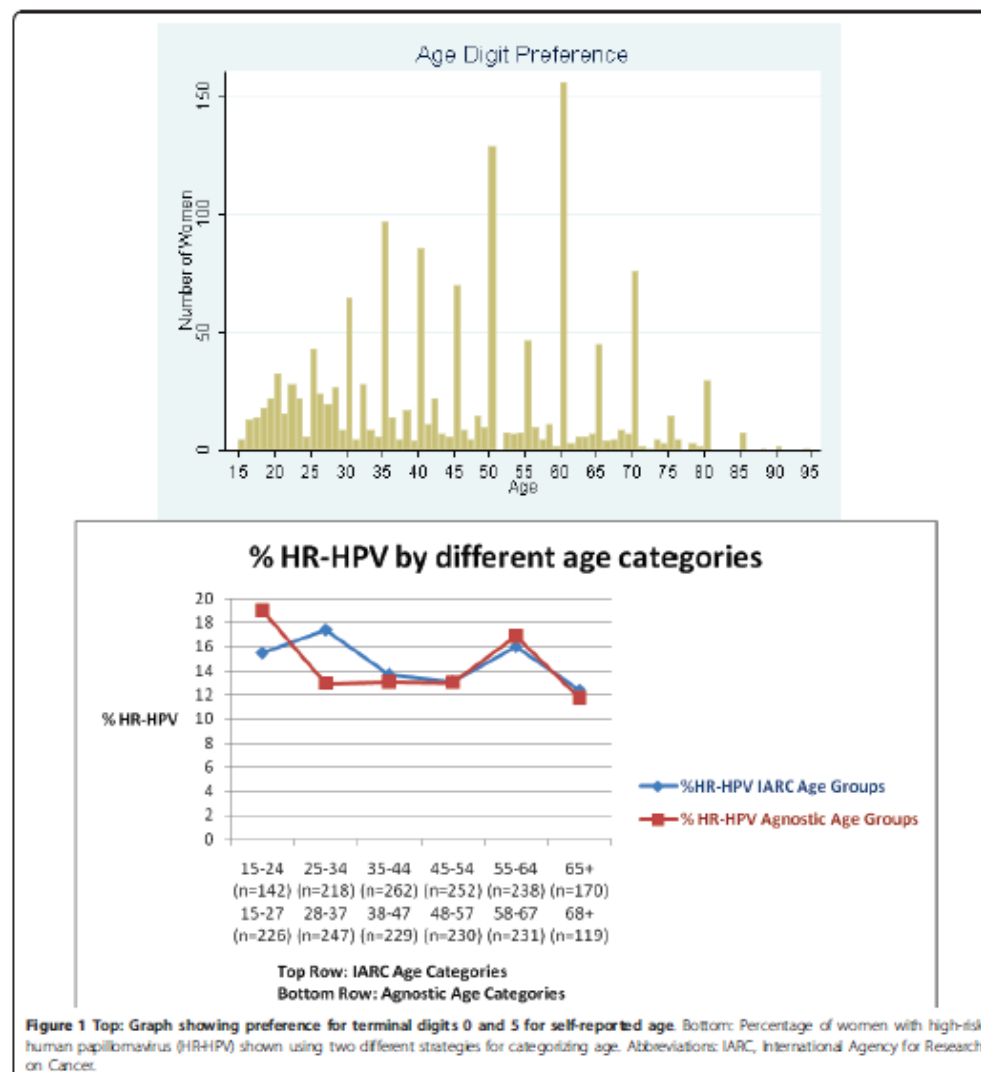
At the clinic visit, women completed a second informed consent and were given more detailed information of clinic procedures. Following consent, 1,420 women were administered a questionnaire that addressed potential risk factors associated with HR-HPV and cervical pre-cancer such as tar and tobacco exposure, number of malaria diagnoses within the past two years, menstrual history, sexual behavior, marital status, and birth control use. Nurses conducted a cervical exam involving the collection of cervical cells using a broom device and endocervical brush, and placed into Preserv-Cyt buffer. On the day of collection, 1 ml was removed, frozen, and subsequently used for the HR-HPV DNA testing discussed here.

The presence of HR-HPV DNA was determined from the 1 ml of residual cytology specimens using MY09-MY11 PCR-based method as described [16]. We considered 13 HPV types to be carcinogenic types: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68. Of 1,282 non-virgins for whom HPV DNA test results were available, 14.7% were infected with one or more carcinogenic HR-HPV genotypes [12].

Based upon previous age analysis of HR-HPV in this population of women and taking menopausal status into account [12], age categories were defined as follows: 15-29 years ($n = 300$), 30-45 years ($n = 452$), 46-55 years ($n = 238$) and 56+ years ($n = 430$). Logistic regression was used to estimate odds ratios (ORs) and corresponding 95% confidence intervals (95% CI) for risk factors of testing PCR positive for at least one of 13 carcinogenic HR-HPV types among all women and stratified by age. Questionnaire variables were categorized based on observed trends in the data. P-values are reported as p-trend when variables with more than two categories were analyzed. To explore residual confounding by age, within each age strata we adjusted for age in the logistic regressions and did not find any significant differences. To rule out the possibility that our findings were biased by oversampling women who lived in houses containing a household with more than one co-wife, we stratified our results by co-wife status in the household (no co-wife vs. one or more co-wives) and found no notable differences. Analyses were performed using Stata 11.0 analytic software (Stata Corp LP, College Station, TX).

Results

The interviewers reported that the overall quality of the interview was either generally reliable (75.8%) or of high quality (22.2%). However, as shown in Figure 1, we observed a tendency for women to respond with preferences for terminal digits, e.g., of '0' or '5' when reporting their age. To verify the accuracy of our most important



age analyses, we analyzed HR-HPV prevalence by using the standard IARC age categories [17] and by a more agnostic age stratification in which women were grouped according to the midpoint between digit preferences. Using these two different age categories, we found slightly different HR-HPV prevalence curves among younger women (Figure 1). We attribute this difference to the high HR-HPV prevalence among women

aged 25 years (36%). In contrast, the curve appeared similar among older women.

Table 1 summarizes the clinical questionnaire data and shows the relationship between these risk factors and HR-HPV positivity. In terms of menstrual history, most women (70%) reported age of menarche to be between 15-19 years (average age 16.1 ± 2.5 years). The majority of women reported an average age at sexual

Table 1 Clinical questionnaire responses and potential risk factors for high risk human papillomavirus positivity

	Categories	Total		Positive for one or more HR-HPV genotypes		OR	95% CI	p-value ^c
		n	(%)	n	(%)			
Age (yrs) (mean = 45.2 ± 17, median = 45) Mean = 45.2, median = 45	15 - 29	300	21.1	49	18.9	1.3	0.9 - 2.0	
	30 - 45	452	31.8	55	12.8	0.8	0.6 - 1.2	
	46 - 55	238	16.8	29	12.7	0.8	0.5 - 1.3	
	56+	430	30.3	55	15.1	1.0	Ref	0.14
Age of Menarche (yrs) Mean = 16.1, median = 15	10 - 14	224	17.6	33	16.1	1.0	0.6 - 1.8	
	15 - 19	891	70.0	119	14.6	0.9	0.6 - 1.5	
	20 - 25	158	12.4	22	15.9	1.0	Ref	0.83
Age at Sexual Debut (yrs) Mean = 20.0, median = 20	10-14	47	3.5	12	25.5	2.4	1.1 - 5.3	
	15-24	1,059	79.7	148	14.8	1.2	0.8 - 2.0	
	25+	223	16.8	23	12.2	1.0	Ref	0.10
Age at First Pregnancy (yrs) Mean = 23.1, median = 23	12-19	178	14.4	27	16.2	1.4	0.9 - 2.4	
	20-24	523	42.4	84	17.1	1.5	1.1 - 2.2	
	25+	534	43.2	56	11.8	1.0	Ref	0.05
Lifetime No. of Pregnancies Mean = 6.5, median = 6	1 - 4	370	28.9	54	15.7	1.1	0.7 - 1.8	
	5 - 9	660	51.5	88	14.5	1.0	0.7 - 1.6	
	10+	251	19.6	32	14.2	1.0	Ref	0.86
No. of Sex Partners (past 2 yrs) Mean = 1.3, median = 1	2+	311	23.1	54	18.2	1.4	1.0 - 2.0	
	1	1,034	76.9	131	13.9	1.0	Ref	0.07
Current Birth Control Use	Yes	185	13.9	37	20.3	1.6	1.1 - 2.4	
	No	1,147	86.1	144	13.9	1.0	Ref	0.03
Current Marital Status^a	Not in Union	450	33.5	66	16.4	1.2	0.9 - 1.7	
	In Union	895	66.5	117	13.9	1.0	Ref	0.25
In Household with Co-wives	Yes	553	40.1	70	13.5	0.8	0.6 - 1.1	0.24
	No	825	59.9	116	15.9	1.0	Ref	
No. Other Wives Mean = 2.1, median = 2	1	185	37.2	29	16.4	1.3	0.7 - 2.4	
	2	168	33.8	14	9.0	0.6	0.3 - 1.4	
	3+	144	29.0	18	13.3	1.0	Ref	0.13
Rank Among Other Wives Mean = 1.8, median = 2	1 st	222	45.0	26	12.4	1.3	0.6 - 2.9	
	2 nd	172	34.9	25	15.5	1.7	0.8 - 3.8	
	3 rd	99	20.1	9	9.8	1.0	Ref	0.40
Age of Youngest Wife (yrs) Mean = 39.4, median = 40	15 - 29	42	13.9	8	19.1	0.7	0.2 - 2.2	
	30 - 59	236	78.1	25	11.4	0.4	0.1 - 1.0	
	60+	24	8.0	6	26.1	1.0	Ref	0.11
Tobacco Exposure^b	Yes	121	15.2	20	17.5	1.3	0.8 - 2.3	
	No	675	84.8	87	13.8	1.0	Ref	0.31
Number of Malaria Diagnoses (past 2 yrs) Mean = 2.2, median = 2	3+	453	35.2	64	15.5	1.1	0.6 - 2.1	
	2	371	28.9	45	13.4	0.9	0.5 - 1.8	
	1	355	27.6	43	13.7	0.9	0.5 - 1.8	
	0	107	8.3	14	14.3	1.0	Ref	0.85

a - In Union includes a woman who is either married or living with a man;

b - A "yes" response includes 77 women whose husbands smoke and 44 women who currently use tobacco

c - p-trend for variables with more than two response categories.

debut of 20 years. Most women reported only one sex partner in the last two years (~80%). The average age of first pregnancy was 23.1 years and about 50% of women reported having between 5-9 lifetime pregnancies (average number 6.5 ± 3.2 pregnancies). Only a small

percentage of women reported using birth control (14%) and of those women very few responded as to what type, although hormonal contraception appeared to be the predominant method in comparison to condom use (data not shown).

In terms of marital status and related variables, the majority of women were in union (either married or living with a man) and about 60% of these women reported that they resided in a household with co-wives, reflecting the over-sampling in our field effort. A relatively equal percentage reported having 1, 2, or 3+ co-wives and 45% stated that they were ranked first among other wives. This reflects that our recruitment efforts were particularly successful among older women. The average age of the youngest wife was 39.4 ± 10.7 years.

Most women reported that neither they nor their husbands used tobacco, thus the overall exposure to tobacco was relatively low (15.2%). A majority of women reported having at least one case of malaria in the past two years (average number of diagnoses 2.2 ± 1.5).

Overall, age was observed to be a risk factor, although a non-linear one, for presence of HR-HPV, as we observed an increased prevalence in women 15-29 (18.9%) and 56+ years (15.1%). An age of 10-14 years at sexual debut was associated with a nearly two and a half-fold risk for HR-HPV infection (OR 2.4; 95% CI 1.1-5.3) compared to late age. Early rather than late age of first pregnancy was also associated with increased HR-HPV prevalence with a 40% increased risk for ages 12-19 (OR 1.4; 95% CI 0.9-2.4) and a 50% increased risk

for ages 20-24 years (OR 1.5; 95% CI 1.1-2.2) compared to late age. Having more than two sexual partners and use of birth control were also positively related to HR-HPV risk (OR 1.4; *p*-value = 0.07 and OR 1.6; *p*-value = 0.03).

With regard to our more novel hypothesized risk factors, we did not find associations of interest. Living in a household with co-wives was associated with a slightly decreased risk of HR-HPV positivity (OR 0.8; *p*-value = 0.24) although this relationship was not significant. The number of self-reported malaria diagnoses in the past two years was not associated with increased risk of HR-HPV prevalence (*p*-value = 0.85).

Table 2 shows the distribution of key questionnaire variables determined by the analyses above, including those that we felt to be important risk factors to explore, stratified by age. Women 15-29 years reported younger ages at sexual debut and first pregnancy while women 50+ years recalled the highest ages for these measures. In addition, younger women were more likely to have greater than two sex partners in comparison to women aged 45-55 and 56+ years. The number of women using birth control was highest among the 46-55 year olds and lowest in women aged 56+ years. Women 30 years or older were the most likely to be in

Table 2 Key clinical questionnaire responses stratified by age

	15-29 Years		30-45 Years		46-55 Years		56+ Years		p-value*
	n	Row %	n	Row %	n	Row %	n	Row %	
Age of Sexual Debut (yrs)									< 0.01
10-14	20	7.7	19	4.4	7	3.1	1	0.3	
15-24	235	90.7	379	87.9	174	77.7	274	66.0	
25+	4	1.6	33	7.7	43	19.2	140	33.7	
Age First Pregnancy (yrs)									< 0.01
12-19	73	38.0	57	13.4	28	12.7	20	5.1	
20-24	105	54.7	219	51.3	80	36.4	119	30.0	
25+	14	7.3	151	35.4	112	50.9	257	64.9	
No. Sex Partners (past 2 yrs)									< 0.01
2+	87	35.1	137	31.0	58	25.3	29	6.8	
1	161	64.9	305	69.0	171	74.7	397	93.2	
Current Birth Control Use									< 0.01
Yes	34	12.7	86	19.9	48	21.2	17	4.2	
No	233	87.3	346	80.1	178	78.8	390	95.8	
In Household with Co-wives									< 0.01
Yes	46	16.4	220	50.1	104	45.0	183	42.8	
No	234	83.6	219	49.9	127	55.0	245	57.2	
Number of Malaria Diagnoses (past 2 yrs)									< 0.01
3+	67	26.3	126	30.5	79	35.8	181	45.6	
2	57	22.3	117	28.3	74	33.5	123	31.0	
1	102	40.0	129	31.2	46	20.8	78	19.6	
0	29	11.4	41	9.9	22	9.9	15	3.8	

*Fisher's Exact test p-value.

a household with co-wives, while most women aged 15-29 years did not live in a household with co-wives. Interestingly, self-reported malaria was most prevalent in women aged 56+ years, who were more likely to report three or more cases in the past 2 years and lowest among women 15-29 years of age, who frequently reported one or fewer cases.

Table 3 shows the risk of HR-HPV infection for table 2 variables within age strata. We had hypothesized that the risk factors might help explain the high HR-HPV prevalence at older ages. However, age stratification did not reveal strong and consistent explanatory differences. The slight differences are as follows: An age of 10-14 years at sexual debut was associated with a five-fold risk for HR-HPV (10-14 years: OR 5.0; 15-24 years: OR 1.2; *p-trend* = 0.02) in women aged 30-45 years. Early age at first pregnancy was associated with a greater than two-fold risk for HR-HPV in women aged 56+ years (12-19 years: OR 2.4; 20-24 years: OR 2.2; *p-trend* = 0.04). Early age at sexual debut was also a risk factor among women in this age group, although the association was not quite as strong (15-24 years: OR 1.6; *p-value* = 0.15). Multiple sex partners and birth control use were risk factors for women aged 30-45 (OR 1.7; *p-value* = 0.08 and OR 1.8; *p-value* = 0.8, respectively). Living in a household with co-wives was not associated with HR-HPV in this age stratified analysis. We did observe somewhat of a dose response relationship with the number of recent self-reported malaria diagnoses and HR-HPV prevalence in women aged 15-29 years, although this relationship was not significant (*p-trend* = 0.31).

Discussion

The main goal of this study was to identify risk factors for HR-HPV; particularly those associated with age that would help to explain the increased prevalence of HR-HPV infection among older women in this cohort. Instead, among all women, we found expected behavioral determinants of viral positivity, including early age at sexual debut and multiple sex partners. Although we did find that early age at sexual debut and first pregnancy were somewhat stronger risk factors among women aged 30-45 and 56+ years, respectively, the effects were not sufficiently different between the age groups to explain the high HR-HPV prevalence older women.

We hypothesized that being a co-wife might correlate with HR-HPV appearance at older ages since a woman in a polygamous marriage is theoretically engaged in sexual relations with more than one partner; however we did not observe this finding. We also hypothesized that women with HR-HPV at older ages might be at

increased risk due to partial immunosuppression from to chronic parasitosis, however there was no association with recent self-reported malaria. Although self-reported malaria exposure was not associated with risk for HR-HPV infection, we did find an increase in recent reported malaria cases among women aged 56+ years compared to women in younger age groups. Even though it was not related to HR-HPV, this is an interesting finding given that prevailing research in endemic areas indicates the highest malaria burden to be among younger age groups [18,19]. It is possible that self-reported malaria exposure is inaccurate, attenuating our results. A recent study has shown that malaria self-report data is highly sensitive and specific when prevalence is measured over a 6-month time frame, but that specificity dramatically decreased when recalling after 18 and 30 months [20].

One important limitation of this study was the potential for selective response bias on our clinic questionnaire, particularly regarding questions related to sexual and reproductive behavior as discussions of sexuality are considered taboo among some Yoruba women [21,22]. The present study did not include HIV seroprevalence data. However, we believe that HIV is unlikely to explain the elevated HR-HPV prevalence in older women. If anything, we would have expected HIV immunosuppression to elevate HR-HPV prevalence at earlier ages. We also did not have information on the husband or partner's sexual behavior and therefore additional confounding effects cannot be ruled out. The cross-sectional nature of this study only permitted us to look at HR-HPV prevalence and therefore we were not able to evaluate risk factors for HR-HPV acquisition and persistence.

Conclusions

The explanation for high HR-HPV prevalence at older ages in rural Nigeria and other regions of Sub-Saharan Africa remain elusive. Whether increased prevalence at older ages is due to acquisition of new infections or to attenuation in the immune response leading to a re-emergence of a latent infection remains unclear [7]. Data from ongoing cohort studies have shown that the same HR-HPV type can occasionally re-appear after apparent clearance [23]. Our findings underscore the need for enhanced knowledge about HR-HPV risk factors in older women, as screening programs are not generally targeted for this age group [12]. Future studies should include more precise characterization of important health determinants such as immune markers of malaria exposure as well as more detailed information on male sexual behavior [24]. Moving beyond questionnaire data,

Table 3 Risk factors for high risk human papillomavirus positivity stratified by age

		15-29 Years			30-45 Years			46-55 Years			56+ Years		
		n (%HR-HPV)	OR	95% CI	n (%HR-HPV)	OR	95% CI	n (%HR-HPV)	OR	95% CI	n (%HR-HPV)	OR	95% CI
Age of Sexual Debut (years)	10-14	20 (25.0)	0.3	0.04 - 3.0	19 (36.8)	5.0	1.1 - 23.0	7 (0.0)	N/A	N/A	1 (0.0)	N/A	N/A
	15-24	226 (18.1)	0.2	0.03 - 1.6	365 (11.8)	1.2	0.3 - 4.0	168 (13.1)	1.1	0.4 - 3.1	241 (17.4)	1.6	0.8 - 3.1
	25+	4 (50.0)	1.0	Ref	29 (10.3)	1.0	Ref	41 (12.2)	1.0	Ref	112 (11.6)	1.0	Ref
		p-value ^a = 0.29			p-value ^a = 0.02			p-value ^a = 0.90			p-value = 0.15		
Age at First Pregnancy (years)	12-19	70 (15.7)	0.5	0.1 - 1.8	53 (13.2)	1.5	0.6 - 3.9	27 (18.5)	1.4	0.5 - 4.3	17 (23.5)	2.4	0.7 - 8.1
	20-24	99 (22.2)	0.7	0.2 - 2.5	214 (15.0)	1.7	0.9 - 3.4	77 (10.4)	0.7	0.3 - 1.8	102 (21.6)	2.2	1.2 - 4.1
	25+	14 (28.6)	1.0	Ref	139 (9.4)	1.0	Ref	108 (13.9)	1.0	Ref	214 (11.2)	1.0	Ref
		p-value ^a = 0.42			p-value ^a = 0.30			p-value ^a = 0.54			p-value = 0.04		
No. of Sex Partners (past two years)	2+	84 (22.6)	1.4	0.7 - 2.7	132 (17.4)	1.7	1.0 - 3.0	56 (14.3)	1.1	0.5 - 2.7	25 (16.0)	1.1	0.4 - 3.2
	1	154 (17.5)	1.0	Ref	289 (11.1)	1.0	Ref	165 (12.7)	1.0	Ref	336 (15.2)	1.0	Ref
		p-value = 0.34			p-value = 0.08			p-value = 0.77			p-value = 0.91		
Current Birth Control Use	Yes	33 (27.3)	1.8	0.8 - 4.1	84 (19.1)	1.8	1.0 - 3.4	48 (16.7)	1.4	0.6 - 3.4	17 (23.5)	1.8	0.6 - 5.7
	No	206 (17.5)	1.0	Ref	328 (11.6)	1.0	Ref	170 (12.4)	1.0	Ref	331 (14.8)	1.0	Ref
		p-value = 0.19			p-value = 0.08			p-value = 0.45			p-value = 0.36		
In Household with Co-wives	Yes	43 (18.6)	0.9	0.4 - 2.2	211 (13.7)	1.1	0.6 - 2.0	100 (13.0)	1.0	0.4 - 2.2	163 (12.3)	0.7	0.4 - 1.2
	No	200 (19.5)	1.0	Ref	208 (12.5)	1.0	Ref	121 (13.2)	1.0	Ref	200 (17.5)	1.0	Ref
		p-value = 0.89			p-value = 0.71			p-value = 0.96			p-value = 0.16		
Number of Malaria Diagnoses (past two years)	3+	62 (21.0)	3.2	0.7 - 15.3	121 (15.7)	1.2	0.4 - 3.6	77 (11.7)	0.4	0.1 - 1.4	153 (15.0)	1.1	0.2 - 5.1
	2	48 (22.9)	3.6	0.7 - 17.5	111 (8.1)	0.6	0.2 - 1.9	72 (11.1)	0.4	0.1 - 1.3	104 (16.4)	1.2	0.2 - 5.7
	1	86 (16.3)	2.3	0.5 - 11.0	123 (12.2)	0.9	0.3 - 2.7	43 (11.6)	0.4	0.1 - 1.6	63 (14.3)	1.0	0.2 - 5.2
	0	26 (7.7)	1.0	Ref	38 (13.2)	1.0	Ref	20 (25.0)	1.0	Ref	14 (14.3)	1.0	Ref
		p-value ^a = 0.31			p-value ^a = 0.35			p-value ^a = 0.47			p-value = 0.98		

a - p trend.

we are now pursuing serum-based studies of general immunity and age-specific HR-HPV prevalence in the Irun population.

Acknowledgements

Supported by the intramural program of the National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, NIH grant 5U01CA078527-13 and NIH contract #HHSN261200900303P.

Author details

¹Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, DHHS, Bethesda, MD, USA. ²Department of Obstetrics, Gynecology & Perinatology, Obafemi Awolowo University, Ile-Ife, Nigeria. ³Departments of Microbiology and Immunology, Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, and Women's Health, and Epidemiology and Population Health, Albert Einstein Cancer Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA.

Authors' contributions

MC: Analyzed data, drafted manuscript. JG: Involved with the design of the study, acquisition and interpretation of data, and provided critical revisions of manuscript. KA: Local investigator, contributed substantially to the acquisition of data and design of the project. NW: Involved with the conception and design of the study and provided critical revisions of the manuscript. AA: Local investigator, contributed substantially to the acquisition of data and design of the project. SW: Biostatistician, involved in the design of the study and provided critical revisions of manuscript. RB: Laboratory collaborator, performed HPV typing, and provided critical revisions of manuscript. MS: Principal Investigator, involved in the conception and design of the study, and provided critical revisions of manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 23 May 2011 Accepted: 29 July 2011 Published: 29 July 2011

References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM: Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010, **127**:2893-2917.
2. Parkin DM, Bray F, Devesa SS: Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001, **37**(Suppl 8):S4-66.
3. Parkin DM, Stas F, Chirenje M, Stein L, Abratt R, Wabinga H: Part I: Cancer in indigenous Africans-burden, distribution, and trends. *Lancet Oncol* 2008, **9**:683-692.
4. Anosili R: Cervical cancer: the sub-Saharan African perspective. *Reprod Health Matters* 2008, **16**:41-49.
5. Overview of the Global AIDS Epidemic 2006 Report on the Global AIDS Epidemic. 2006 [http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2006/gr_ch02_en.pdf]. Accessed March 30, 2011.
6. Maher D, Smeeth L, Selajugo J: Health transition in Africa: practical policy proposals for primary care. *Bull World Health Organ* 2010, **88**:943-948.
7. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S: Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007, **370**:890-907.
8. Smith JS, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM: Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. *J Adolesc Health* 2008, **43**(e21-41), S5-S25, S25.
9. Thomas JO, Herero R, Omigbodun AA, Ojemakinde K, Ajayi IO, Fawole A, et al: Prevalence of papillomavirus infection in women in Ibadan, Nigeria: a population-based study. *Br J Cancer* 2004, **90**:638-645.
10. Keta N, Clifford GM, Koulibaly M, Douano K, Kabba I, Haba M, et al: HPV infection in women with and without cervical cancer in Conakry, Guinea. *Br J Cancer* 2009, **101**:202-208.
11. Wall SR, Scherf CF, Morrison L, Hart RW, West B, Ekpo G, et al: Cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in rural Gambia, West Africa: viral sequence analysis and epidemiology. *Br J Cancer* 2005, **93**:1068-1076.

12. Gage JC, Ajenifuja KA, Wentzensen NA, Adeboyi AC, Blund C, Reilly M, et al: The age-specific prevalence of human papillomavirus and risk of cytologic abnormalities in rural Nigeria: Implications for screen-and-treat strategies. *Int J Cancer* 2011, in press.
13. Ijaiya MA, Aboyeji PA, Buhari MD: Cancer of the cervix in Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med* 2004, **23**:319-322.
14. Kyari O, Ngada H, Mairiga A: Malignant tumours of female genital tract in North Eastern Nigeria. *East Afr Med J* 2004, **81**:142-145.
15. Nwosu SO, Anya SE: Malignancies of the female genital tract at the University of Port Harcourt Teaching Hospital: a ten year review - 1990-1999. *Niger Postgrad Med J* 2004, **11**:107-109.
16. Castle PE, Schiffman M, Gravitt PE, Kendall H, Fishman S, Dong H, et al: Comparisons of HPV DNA detection by MY09/11 PCR methods. *J Med Virol* 2002, **68**:417-423.
17. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, et al: Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet* 2005, **366**:991-998.
18. Carneiro I, Roca-Feltrer A, Griffin JT, Smith L, Tanner M, Schellenberg JA, et al: Age-patterns of malaria vary with severity, transmission intensity and seasonality in sub-Saharan Africa: a systematic review and pooled analysis. *PLoS One* 2010, **5**:e18888.
19. Roca-Feltrer A, Carneiro I, Smith L, Schellenberg JA, Greenwood B, Schellenberg D: The age patterns of severe malaria syndromes in sub-Saharan Africa across a range of transmission intensities and seasonality settings. *Malar J* 2010, **9**:282.
20. Maheu-Giroux M, Casapia M, Gyorkos TW: On the validity of self-reports and indirect reports to ascertain malaria prevalence in settings of hypoendemicity. *Soc Sci Med* 2011, **72**:635-640.
21. Jegede AS, Odumodu O: Gender and health analysis of sexual behaviour in south-western Nigeria. *Afr J Reprod Health* 2003, **7**:63-70.
22. Ameh N, Adesiyun AG, Ozed-Williams C, Ojibo AO, Avidime S, Umar-Sullyman H, et al: Reproductive health in Nigeria. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009, **22**:372-376.
23. Schiffman M, Njeri SK: Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003, **14**:19.
24. Isugo-Abanhe UC: Sociocultural aspects of HIV/AIDS infection in Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 2006, **35**(Suppl):45-55.

doi:10.1186/1750-9378-6-12

Cite this article as: Clarke et al: A population-based cross-sectional study of age-specific risk factors for high risk human papillomavirus prevalence in rural Nigeria. *Infectious Agents and Cancer* 2011 **6**:12.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



***7.7 ANEXO 7 – Tradução do Texto “A POPULATION-BASED
CROSS-SECTIONAL STUDY OF AGE-SPECIFIC RISK FACTORS
FOR HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE IN
RURAL NIGERIA”***

Estudo populacional transversal sobre fatores de risco específicos associados à idade na prevalência do vírus do papiloma humano de alto risco na Nigéria rural

Megan A Clarke^{1*}, Julia C Gage¹, Kayode O Ajenifuja², Nicolas A Wentzensen¹, Akinfolarin C Adepiti², Sholom Wacholder¹, Robert D Burk³ and Mark Schiffman¹

Abstract

Introdução: O cancro do colo do útero, provocado por infeção persistente com o vírus do papiloma humano (HR-HPV) carcinogénico, é especialmente prevalente na África Subsariana e está associado a uma elevada taxa de mortalidade. Alguns estudos realizados na África Ocidental, incluindo o nosso, descobriram taxas invulgarmente elevadas de HR-HPV em todas as faixas etárias, com um ligeiro pico nas mulheres de idade mais avançada. Este aumento de prevalência em idades mais avançadas pode interferir nos programas de rastreio e tratamento implementados em regiões onde a prevalência do HPV diminui com a idade e normalmente atinge as mulheres entre os 30-49 anos de idade. É necessária uma melhor compreensão sobre o que determina a elevada prevalência de HR-HPV em idades mais avançadas. O objetivo deste estudo é explorar os fatores de risco da prevalência de HR-HPV por faixa etária nas mulheres do nosso estudo baseado na população em Irun, uma cidade rural do sudoeste da Nigéria.

Métodos: Foi administrado um questionário baseado na clínica a 1.420 mulheres sobre o respetivo comportamento sexual e reprodutivo, estado marital (incluindo co-esposas) e exposição à malária. A regressão logística comparou as respostas do questionário com a positividade PCR para um conjunto de 13 tipos carcinogénicos de HR-HPV. Os resultados foram estratificados por faixa etária (15-29, 30-45, 46-55 e mais de 56 anos de idade).

Resultados: A utilização de métodos contraceptivos e a idade na primeira gravidez foram associadas a HR-HPV (valor-p = 0,03 e 0,05, respetivamente). A idade de início de atividade sexual e múltiplos parceiros sexuais foram factores de risco de HR-HPV, mas não atingiram significância (valor-p = 0,1 e 0,07, respetivamente). A presença autodeclarada de malária ou de co-esposas no agregado familiar também não foi associada a HR-HPV (valor-p = 0,85 e 0,24, respetivamente). Nas subcategorias etárias, o início da atividade sexual em idade jovem foi considerado um fator de risco significativo de HR-HPV para as mulheres de 35-45 anos de idade (valor-p = 0,02). Uma idade jovem de primeira gravidez continuou a ser um fator de risco significativo nas mulheres com mais de 56 anos de idade (valor-p = 0,04). Dois ou mais parceiros sexuais e o uso de métodos contraceptivos foram associados (mas de modo não significativo) a HR-HPV em mulheres entre os 30 e os 45 anos de idade (valor-p = 0,08, respetivamente).

Conclusões: Nesta região de alto risco com uma elevada prevalência de HR-HPV em idades mais avançadas confirmámos, como anteriormente descrito, os determinantes comportamentais do HR-HPV. Colocámos a hipótese de correlação da presença autodeclarada de malária ou co-esposas com o HR-HPV em idades mais avançadas. No entanto, essa associação não se confirmou.

Introdução

O cancro do colo do útero, provocado por infeção persistente com o vírus do papiloma humano (HR-HPV) carcinogénico, é o segundo cancro mais frequente nas mulheres em todo o mundo e é a principal causa de

morte por cancro nas mulheres nos países desenvolvidos [1]. O cancro do colo do útero é particularmente prevalente na África Subsariana e está associado a uma elevada taxa de mortalidade [1-3]. As razões para o aumento da prevalência não estão completamente compreendidas, mas é provável que incluam o acesso limitado a cuidados médicos (especialmente em áreas rurais) e a falta de opções de tratamento disponíveis ou os custos inportáveis [4]. Outros fatores de risco geográficos e culturais, disseminados na África Subsariana, incluem: casamento em idade jovem, casamentos polígamos e elevado número de partos. Infecções comprometedoras do sistema imunitário, como o Vírus de Imunodeficiência

Humana (VIH), e a malária crónica também são endémicas nesta região [5,6].

Este padrão etário específico na prevalência de HR-HPV pode diferir ligeiramente, de acordo com a localização geográfica. Na maioria das populações, a incidência e prevalência da infeção por HR-HPV atinge o pico nas faixas etárias mais jovens pouco depois do início da atividade sexual, seguindo-se um declínio à medida que quase todas as infeções desaparecem e as relações sexuais com novos parceiros diminuem [7,8]. Este padrão motiva o uso de programas de rastreio e tratamento do HR-HPV, direcionados para mulheres que ultrapassaram o pico de idade de prevalência do HR-HPV.

Contudo, a elevada prevalência de HR-HPV em todas as faixas etárias foi declarada em alguns, mas não todos, estudos baseados na população realizados na África Subsariana, incluindo áreas da África Ocidental [9-11]. Recentemente, demonstrámos um padrão semelhante no nosso estudo baseado na população em Irun, uma povoação rural no estado sudoeste de Ondo, Nigéria, onde a prevalência de HR-HPV, mesmo entre mulheres com análise citológica cervical normal, parece ser consistentemente elevada em todas as faixas etárias, com um ligeiro pico nas mulheres de idade mais avançada [12]. As razões para a elevada prevalência do HR-HPV em idades mais avançadas, o que pode afetar negativamente o desempenho dos programas de rastreio e tratamento do HR-HPV, são desconhecidas. Os dados sobre os fatores de risco do HR-HPV nas mulheres de idade mais avançada, especialmente na África Ocidental, são muito limitados [13-15].

Apresentamos aqui um estudo que examina dados de questionário baseados na clínica de aproximadamente 1.400 mulheres da nossa coorte baseada na população de Irun, Nigéria. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre fatores de risco conhecidos, possíveis e novos de infeção do HR-HPV, como por exemplo comportamentos sexuais e reprodutivos, partilha do agregado familiar com co-esposas e exposição autodeclarada à malária. Uma vez que estamos particularmente interessados na elevada prevalência de HR-HPV entre mulheres de idade mais avançada nesta região, alargámos as nossas análises, com o objetivo de observar estes fatores de risco em mulheres de diferentes grupos etários.

Métodos

O protocolo foi revisto e aprovado pelas comissões de revisão institucional nigeriana e do NCI (National Cancer Institute). Os aspetos metodológicos detalhados deste estudo são descritos noutra secção [12]. De modo resumido, os agregados familiares foram analisados com base num censo realizado por profissionais de saúde locais. Foram selecionados todos os lares identificados por serem constituídos por um agregado familiar com co-esposas, bem como uma amostra aleatória dos restantes agregados (total de 439), de modo a incluir aproximadamente 2.100 mulheres. As mulheres foram selecionadas nos respetivos lares por um profissional de saúde local, de acordo com os critérios de elegibilidade (não estar grávida, sem histerectomia anterior, mais de 15 anos de idade, vive na casa há pelo menos três meses). 2.091 mulheres foram consideradas elegíveis para inclusão no estudo. Cerca de um terço ($n = 669$) recusou em casa a inclusão no estudo ou não apareceu na clínica. A participação variou de acordo com a faixa etária: inclusão e consulta médica foram menores em mulheres com idade entre os 15 e os 20 anos (43,1% vs. 74,3% nas mulheres com mais de 20 anos). 1.422 mulheres foram a uma consulta médica.

Na consulta médica, as mulheres completaram um segundo consentimento informado e receberam informação mais pormenorizada sobre os procedimentos clínicos. Depois do consentimento, foi administrado um questionário a 1.420 mulheres. Este questionário abordou os potenciais fatores de risco associados ao HR-HPV e de pré-cancro do colo do útero, como por exemplo a exposição ao alcatrão e ao tabaco, quantidade de diagnósticos de malária nos últimos dois anos, antecedentes menstruais, comportamento sexual, estado marital e uso de métodos contraceptivos. Os profissionais de enfermagem realizaram um exame cervical que incluiu a recolha de células cervicais através de um dispositivo de varrimento e escovagem endocervical, que são posteriormente colocadas num filtro Preserv-Cyt. No dia da recolha, 1 ml foi removido, congelado e, subsequentemente, usado para o exame de ADN do HR-HPV.

A presença de ADN de HR-HPV foi determinada a partir do 1 ml de espécimes residuais da citologia, através do método baseado em PCR MY09-MY11, como anteriormente descrito [16]. Considerámos carcinogénicos 13 tipos de HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68. Das 1.282 mulheres com atividade sexual iniciada com resultados de ADN do HPV disponíveis, 14,7% estavam infetadas com um ou mais genótipos carcinogénicos de HR-HPV [12].

Com base na análise etária anterior do HR-HPV nesta população de mulheres, e tendo em conta o estado menopáusico [12], as categorias etárias foram definidas como se segue: 15-29 anos ($n = 300$), 30-45

anos (n = 452), 46-55 anos (n = 238) e mais de 56 anos de idade (n = 430). A regressão logística foi usada para estimar os rácios de probabilidades (ORs) e correspondentes intervalos de confiança de 95% (95% CI) para fatores de risco da análise PCR positiva em pelo menos um dos 13 tipos carcinogénicos do HR-HPV em todas as mulheres, sendo estratificados por faixa etária. As variáveis do questionário foram categorizadas com base nas tendências observadas nos dados. Os valores-p são exibidos como tendência-p em caso de análise de variáveis com mais de duas categorias. De modo a explorar fatores de confusão residuais por idade, nas regressões logísticas ajustámos as idades em faixas etárias e não encontramos quaisquer diferenças significativas. Para excluir a possibilidade de vieses nas nossas descobertas devido a sobreamostragem de mulheres que viviam em casa com agregados familiares com mais de uma co-esposa, estratificámos os nossos resultados por estadió de co-esposas no agregado familiar (nenhuma co-esposa vs. uma ou mais co-esposas) e não detetámos diferenças relevantes. As análises foram realizadas com o *software* analítico Stata 11.0 (Stata Corp LP, College Station, TX).

Resultados

Os entrevistadores declararam que a qualidade global da entrevista foi fiável (75,8%) ou elevada (22,2%). Contudo, como se pode ver na Figura 1, observámos nas mulheres uma tendência de resposta com dígitos arredondados, e.g. '0' ou '5', ao declararem a respetiva idade. Para verificar a exatidão das nossas mais importantes

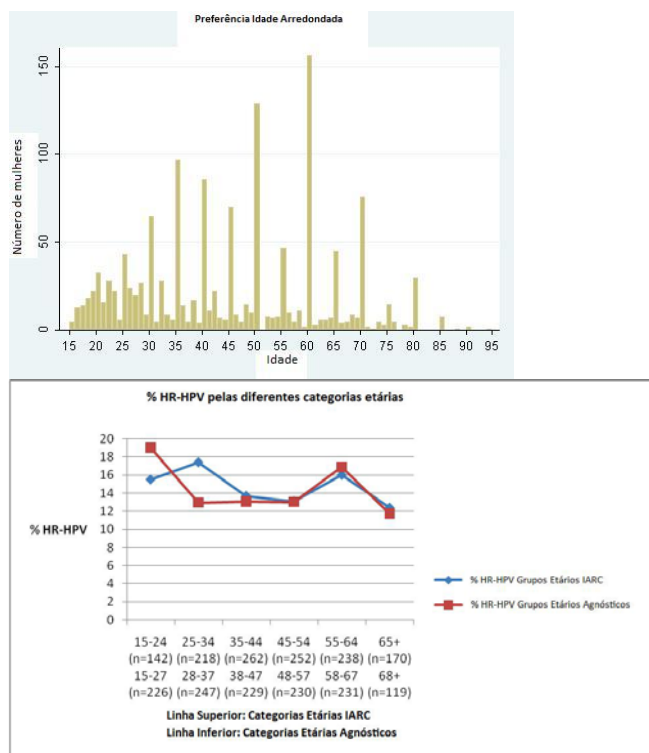


Figura 1 Topo: O gráfico evidencia a preferência por dígitos arredondados a 0 e 5 para a idade autodeclarada. Fundo: Percentagem de mulheres com risco elevado de papilomavírus humano (HR-HPV) em que se demonstrou que usavam duas estratégias diferentes para categorizar a faixa etária. Abreviaturas: IARC, International Agency for Research on Cancer (Agência Internacional para Investigação sobre o Cancro)

análises etárias, analisámos a prevalência de HR-HPV através das categorias etárias normalizadas da IARC [17] e através de uma estratificação etária mais agnóstica, em que as mulheres foram agrupadas pelo ponto intermédio entre os dígitos arredondados. Ao usar estas duas categorias etárias diferentes, encontrámos curvas de prevalência do HR-HPV ligeiramente diferentes entre as mulheres mais jovens (Figura 1). Atribuímos esta diferença à elevada prevalência de HR-HPV entre as mulheres com 25 anos de idade (36%). Pelo contrário, a curva pareceu semelhante entre as mulheres de idade mais avançada.

A Tabela 1 resume os dados do questionário clínico e exhibe a relação entre estes fatores de risco e a positividade do HR-HPV. Em termos de antecedentes menstruais, a maioria das mulheres (70%) declarou uma idade de menarca entre os 15 e os 19 anos (idade média $16,1 \pm 2,5$ anos). A maioria das mulheres reportou uma idade média

Tabela 1 Respostas ao questionário clínico e potenciais fatores de risco para positividade do vírus do papiloma humano de alto-risco

	Categorias	Total		Positivo para um ou mais genótipos HR-HPV					valor-p ^c
		n	(%)	n	(%)	OR	95% CI		
Idade (anos)	15 – 29	300	21,1	49	18,9	1,3	0,9 – 2,0	0,14	
(média – 45,2 ± 17, mediana = 45)	30 – 45	452	31,8	55	12,8	0,8	0,6 – 1,2		
	46 – 55	238	16,8	29	12,7	0,8	0,5 – 1,3		
Média = 45,2, mediana = 45	56+	430	30,3	55	15,1	1,0	Ref.		
Idade de Menarca (anos)	10 – 14	224	17,6	33	16,1	1,0	0,6 – 1,8	0,83	
(anos)	15 – 19	891	70,0	119	14,6	0,9	0,6 – 1,5		
Média = 16,1, mediana = 15	20 – 25	158	12,4	22	15,9	1,0	Ref.		
Idade de Início de Atividade Sexual (anos)	10 – 14	47	3,5	12	25,5	2,4	1,1 – 5,3	0,10	
(anos)	15 – 24	1,059	79,7	148	14,8	1,2	0,8 – 2,0		
Média = 20,0, mediana = 20	25+	223	16,8	23	12,2	1,0	Ref.		
Idade da Primeira Gravidez (anos)	12 – 19	178	14,4	27	16,2	1,4	0,9 – 2,4	0,05	
(anos)	20 – 24	523	42,4	84	17,1	1,5	1,1 – 2,2		
Média = 6,5, mediana = 6	25+	534	43,2	56	11,8	1,0	Ref.		
Quantidade de Gravidezes durante a Vida	1 – 4	370	28,9	54	15,7	1,1	0,7 – 1,8	0,86	
(anos)	5 – 9	660	51,5	88	14,5	1,0	0,7 – 1,6		
Média = 6,5, mediana = 23	10 +	251	19,6	32	14,2	1,0	Ref.		
Quantidade de Parceiros Sexuais	2+	311	23,1	54	18,2	1,4	1,0 – 2,0	0,07	
(últimos 2 anos)	1	1,034	76,9	131	13,9	1,0	Ref.		
Média = 1,3, mediana = 1									
Uso atual de Métodos Contracetivos	Sim	185	13,9	37	20,3	1,6	1,1 – 2,4	0,03	
	Não	1,147	86,1	144	13,9	1,0	Ref.		
Estado Civil Atual^a	Não Está em União	450	33,5	66	16,4	1,2	0,9 – 1,7		
	Em União	895	66,5	117	13,9	1,0	Ref.		
Partilha o Agregado Familiar com Co-esposas	Sim	553	40,1	70	13,5	0,8	0,6 – 1,1	0,24	
	Não	825	59,9	116	15,9	1,0	Ref.		
Quantidade de Outras Mulheres	1	185	37,2	29	16,4	1,3	0,7 – 2,4		
	2	168	33,8	14	9,0	0,6	0,3 – 1,4		
Média = 2,1, mediana = 2	3+	144	29,0	18	13,3	1,0	Ref.	0,13	
Posição Entre as Outras Mulheres	1ª	222	45,0	26	12,4	1,3	0,6 – 2,9	0,40	
	2ª	172	34,9	25	15,5	1,7	0,8 – 3,8		
Média = 1,8, mediana = 2	3ª	99	20,1	9	9,8	1,0	Ref.		
Idade da Esposa mais Jovem (anos)	15 – 29	42	13,9	8	19,1	0,7	0,2 – 2,2	0,11	
(anos)	30 – 59	236	78,1	25	11,4	0,4	0,1 – 1,0		
Média = 39,4, mediana = 40	60+	24	8,0	6	26,1	1,0	Ref.		
Exposição ao Tabagismo^b	Sim	121	15,2	20	17,5	1,3	0,8 – 2,3	0,31	
	Não	675	84,8	87	13,8	1,0	Ref.		
Quantidade de Diagnósticos de Malária (últimos 2 anos)	3+	453	35,2	64	15,5	1,1	0,6 – 2,1		
	2	371	28,9	45	13,4	0,9	0,5 – 1,8		
	1	355	27,6	43	13,7	0,9	0,5 – 1,8	0,85	
Média = 2,2, mediana = 2	0	107	8,3	14	14,3	1,0	Ref.		

a – “Em União” inclui uma mulher que está casada ou a viver com um homem;

b – Uma resposta “sim” inclui 77 mulheres cujos maridos fumam e 44 mulheres que, atualmente, fumam

c – tendência-p para variáveis com mais do que duas categorias de resposta.

de início de atividade sexual de 20 anos. A maioria das mulheres reportou apenas um parceiro sexual nos últimos dois anos (~80%). A idade média de primeira gravidez foi de 23,1 anos e cerca de 50% das mulheres declararam ter engravidado 5 a 9 vezes durante a vida (média 6,5 ± 3,2 gravidezes). Só uma pequena percentagem de mulheres declarou usar métodos contracetivos (14%) e, dessas, muito poucas declararam qual o método, apesar da contraceção hormonal ter parecido ser o método predominante, em comparação ao uso do preservativo (dados não exibidos).

No que diz respeito ao estado marital e variáveis relacionadas, a maioria das mulheres estavam em união (casadas ou a viver com um homem) e cerca de 60% destas mulheres declararam partilhar o agregado familiar com co-esposas, o que reflete uma sobreamostragem no nosso trabalho de campo. Uma percentagem semelhante declarou ter 1, 2 ou mais de 3 co-esposas e 45% declararam que estavam em primeiro lugar em relação às outras esposas. Isto reflete que os nossos esforços de recrutamento tiveram um especial sucesso entre as mulheres de idade mais avançada. A idade média da esposa mais nova era de $39,4 \pm 10,7$ anos.

A maioria das mulheres declarou que nem as próprias nem os parceiros consumiam tabaco. Assim, a exposição global ao tabaco foi relativamente baixa (15,2%). A maioria das mulheres declarou ter sofrido pelo menos um caso de malária nos últimos dois anos (quantidade média de diagnósticos $2,2 \pm 1,5$).

Globalmente, a idade foi um fator de risco, apesar de não ser linear, para a presença de HR-HPV, pois foi observado um aumento da prevalência em mulheres entre os 15 e 29 anos de idade (18,9%) e com mais de 56 anos (15,1%). Uma idade de 10 a 14 anos para início de atividade sexual foi associada a um risco quase 2,5 vezes superior de infeção por HR-HPV (OR 2,4; 95% CI 1,1 – 5,3), em comparação a uma idade mais avançada. Uma idade jovem de primeira gravidez, por comparação a uma idade mais avançada, também foi associada a um aumento da prevalência de HR-HPV, com um risco acrescido de 40% entre os 12 e os 19 anos de idade (OR 1,4; 95% CI 0,9 – 2,4) e um risco acrescido de 50% entre os 20 e os 24 anos de idade (OR 1,5; 95% CI 1,1 – 2,2), em comparação a uma idade avançada. Dois ou mais parceiros sexuais e o uso de métodos contraceptivos foram também fatores associados ao risco de HR-HPV (OR 1,4; valor-p = 0,07 e OR 1,6; valor-p = 0,03).

Relativamente aos nossos mais recentes fatores de risco prováveis, não encontramos associações de interesse. Viver num agregado familiar com co-esposas foi associado a um risco ligeiramente inferior de positividade de HR-HPV (OR 0,8; valor-p = 0,24). Contudo, esta relação não foi significativa. A quantidade de diagnósticos de malária autodeclarados nos últimos dois anos não foi associada a um risco acrescido de prevalência de HR-HPV (valor-p = 0,85).

A Tabela 2 exhibe a distribuição de variáveis de questionário essenciais determinadas pela análise acima descrita, incluindo as que pensamos serem fatores de risco importantes a explorar, estratificadas por faixa etária. As mulheres entre os 15 e os 29 anos de idade declararam idades mais jovens de início de atividade sexual e primeira gravidez, enquanto que as mulheres com mais de 50 anos de idade foram associadas às idades mais avançadas para estes fatores de análise. As mulheres mais jovens também foram associadas a uma maior probabilidade de terem mais de dois parceiros sexuais, em comparação às mulheres entre os 45 e os 55 anos de idade e com mais de 56 anos. A quantidade de mulheres que usavam métodos contraceptivos era maior entre os 46 e os 55 anos de idade e menor nas mulheres com mais de 56 anos. As mulheres com 30 ou mais anos de idade tinham uma maior probabilidade de viverem

Tabela 2 Respostas-chave ao questionário clínico, estratificadas por faixa etária

Respostas-chave ao questionário clínico, estratificadas por faixa etária									
	15-29 Anos		30-45 Anos		46-55 Anos		56+ Anos		valor-p ^a
	n	Row %	n	Row %	n	Row %	n	Row %	
Idade de Início de Atividade Sexual (anos)									
10-14	20	7,7	19	4,4	7	3,1	1	0,3	< 0,01
15-24	235	90,7	379	87,9	174	77,7	274	66,0	
25+	4	1,6	33	7,7	43	19,2	140	33,7	
Idade da Primeira Gravidez (anos)									
12-19	73	38,0	57	13,4	28	12,7	20	5,1	< 0,01
20-24	105	54,7	219	51,3	80	36,4	119	30,0	
25+	14	7,3	151	35,4	112	50,9	257	64,9	
Quantidade de Parceiros Sexuais (últimos 2 anos)									
2+	87	35,1	137	31,0	58	25,3	29	6,8	< 0,01
1	161	64,9	305	69,0	171	74,7	397	93,2	
Uso atual de Métodos Contraceptivos									
Sim	34	12,7	86	19,9	48	21,2	17	4,2	< 0,01
Não	233	87,3	346	80,1	178	78,8	390	95,8	
Partilha o Agregado Familiar com Co-esposas									
Sim	46	16,4	220	50,1	104	45,0	183	42,8	< 0,01
Não	234	83,6	219	49,9	127	55,0	245	57,2	
Quantidade de Diagnósticos de Malária (últimos 2 anos)									
									< 0,01

3+	67	26,3	126	30,5	79	35,8	181	45,6
2	57	22,3	117	28,3	74	33,5	123	31,0
1	102	40,0	129	31,2	46	20,8	78	19,6
0	29	11,4	41	9,9	22	9,9	15	3,8

num agregado familiar com co-esposas, enquanto que a maioria das mulheres entre os 15 e os 29 anos de idade que não vivia num agregado familiar com co-esposas. É interessante verificar que a malária autodeclarada foi mais prevalente nas mulheres com mais de 56 anos de idade, em que existia uma elevada probabilidade de declararem três ou mais casos nos últimos 2 anos, e menos prevalente nas mulheres entre os 15 e os 29 anos de idade, que declararam frequentemente um ou menos casos.

A Tabela 3 exhibe o risco de infeção por HR-HPV para as variáveis da Tabela 2, de acordo com a faixa etária. Foi colocada a hipótese de que os fatores de risco podem ajudar a explicar a elevada prevalência de HR-HPV em idades mais avançadas. Contudo, a estratificação etária não revelou diferenças fortes e consistentes que expliquem tal facto. As diferenças ligeiras são as seguintes: Uma idade de início de atividade sexual entre os 10 e os 14 anos de idade foi associada a um risco cinco vezes superior de contração de HR-HPV (10 - 14 anos: OR 5,0; 15 - 24 anos: OR 1,2; tendência- $p = 0,02$) nas mulheres entre os 30 e os 45 anos de idade. Uma idade jovem na primeira gravidez foi associada a um risco mais de duas vezes superior de HR-HPV nas mulheres com mais de 56 anos de idade (12 - 19 anos: OR 2,4; 20 - 24 anos: OR 2,2; tendência- $p = 0,04$). Uma idade jovem de início de atividade sexual também foi um fator de risco nas mulheres deste grupo etário, apesar desta associação não ser tão forte (15 - 24 anos: OR 1,6; valor- $p = 0,15$). Múltiplos parceiros sexuais e o uso de métodos contraceptivos foram fatores de risco para as mulheres entre os 30 e os 45 anos de idade (OR 1,7; valor- $p = 0,08$ e OR 1,8; valor- $p = 0,8$, respetivamente). Nesta análise de estratificação etária, viver num agregado familiar com co-esposas não foi associado a HR-HPV. Contudo, observámos uma ligeira relação entre de resposta de dose entre a quantidade de diagnósticos recentes de malária autodeclarados e a prevalência de HR-HPV nas mulheres entre os 15 e os 29 anos de idade, apesar de esta relação não ser significativa (tendência- $p = 0,31$).

Discussão

O objetivo principal deste estudo foi identificar os fatores de risco do HR-HPV, especialmente os associados à idade, que ajudariam a explicar o aumento da prevalência da infeção por HR-HPV entre as mulheres com idade mais avançada nesta coorte. Contudo, entre todas as mulheres, encontrámos determinantes comportamentais de positividade viral, incluindo idade jovem no início da atividade sexual e múltiplos parceiros sexuais. Apesar de termos descoberto que um início de atividade sexual numa idade jovem e a primeira gravidez foram fatores de risco ligeiramente mais fortes nas mulheres entre os 30 e os 45 anos de idade e com mais de 56 anos, respetivamente, os efeitos entre os grupos etários não foram suficientemente diferentes para explicarem a elevada prevalência de HR-HPV nas mulheres de idade mais avançada.

Colocámos a hipótese de que ser co-esposa poderia correlacionar-se com o surgimento de HR-HPV em idades mais avançadas, uma vez que uma mulher num casamento polígamo é, na teoria, envolvida em relações sexuais com mais do que um parceiro. Contudo, esta descoberta não foi confirmada. Também colocámos a hipótese de que as mulheres com HR-HPV em idades mais avançadas podem sofrer um risco acrescido devido a imunossupressão parcial por parasitose crónica. Contudo, não houve qualquer associação a malária autodeclarada recente. Apesar da exposição a malária autodeclarada não ser associada a um risco de infeção por HR-HPV, encontrámos um aumento em casos de malária declarados recentemente nas mulheres com mais de 56 anos de idade, em comparação a mulheres de faixas etárias mais jovens. Apesar de não ter sido relacionada com o HR-HPV, esta é uma descoberta interessante, uma vez que a investigação predominante em áreas endémicas indica que a malária tem uma maior prevalência nas mulheres de grupos etários mais jovens [18,19]. É possível que a exposição a malária autodeclarada seja imprecisa, o que enfraquece os nossos resultados. Um estudo recente demonstrou que os dados de malária autodeclarada são altamente sensíveis e específicos quando a prevalência é medida num intervalo de tempo de 6 meses, mas essa especificidade diminuiu dramaticamente ao lembrar resultados de há 18 e 30 meses [20].

Uma limitação importante deste estudo foi o potencial de vieses seletivos de resposta no nosso questionário clínico, especialmente sobre questões relacionadas com o comportamento sexual e reprodutivo, por exemplo em determinados temas relacionados com sexualidade que são considerados tabus para algumas mulheres Yoruba [21,22]. Este estudo não incluiu dados de prevalência sérica do VIH. Contudo, acreditamos que é improvável que o VIH explique a elevada prevalência de HR-HPV em mulheres de idade mais avançada. Esperaríamos, quanto muito, que a imunossupressão do VIH aumentasse a prevalência de HR-HPV em idades mais jovens. Também não tínhamos informações sobre o comportamento sexual do parceiro, não podendo portanto ser excluídos efeitos adicionais que confundem

os dados. A natureza transversal deste estudo só nos permitiu observar a prevalência do HR-HPV e, assim, não conseguimos avaliar os fatores de risco de aquisição e persistência do HR-HPV.

Conclusões

A explicação para uma elevada prevalência de HR-HPV em idades mais avançadas na Nigéria rural e noutras regiões da África Subsaariana continua algo obscura. Se o aumento da prevalência em idades mais avançadas se deve à contração de novas infeções ou à diminuição da resposta imunitária, levando assim à reincidência de uma infeção latente, continua sem se saber [7]. Dados de estudos de coorte atualmente a decorrer demonstraram que o mesmo tipo de HR-HPV pode ocasionalmente reaparecer após ter sido aparentemente resolvido [23]. As nossas descobertas realçam a necessidade do aumento do conhecimento sobre os fatores de risco do HR-HPV em mulheres de idade mais avançada, uma vez que os programas de rastreio não são normalmente dirigidos a esta faixa etária [12]. Estudos futuros devem incluir uma caracterização mais exata de determinantes de saúde importantes, como os marcadores imunitários de exposição à malária ou informação mais detalhada sobre o comportamento sexual masculino [24]. Além dos dados do questionário,

Tabela 3 Fatores de risco para positividade de vírus do papiloma humano de risco elevado, estratificados por faixa etária

		15 – 29 Anos			30 – 45 Anos			46 – 55 Anos			56+ Anos		
		n (%HR-HPV)	OR	95% CI	n (%HR-HPV)	OR	95% CI	n (%HR-HPV)	OR	95% CI	n (%HR-HPV)	OR	95% CI
Idade de Início de Atividade Sexual (idade)	10-14	20 (25,0)	0,3	0,04 – 3,0	19 (36,8)	5,0	1,1 – 23,0	7 (0,0)	N/A	N/A	1 (0,0)	N/A	N/A
	15-24	226 (18,1)	0,2	0,03 – 1,6	365 (11,8)	1,2	0,3 – 4,0	168 (13,1)	1,1	0,4 – 3,1	241 (17,4)	1,6	0,8 – 3,1
	25+	4 (50,0)	1,0	Ref.	29 (10,3)	1,0	Ref.	41 (12,2)	1,0	Ref.	112 (11,6)	1,0	Ref.
		Valor-p ^a = 0,29			Valor-p ^a = 0,02			Valor-p ^a = 0,90			Valor-p = 0,15		
Idade da Primeira Gravidez (idade)	12 – 19	70 (15,7)	0,5	0,1 – 1,8	53 (13,2)	1,5	0,6 – 3,9	27 (18,5)	1,4	0,5 4,3	17 (23,5)	2,4	0,7 – 8,1
	20 – 24	99 (22,2)	0,7	0,2 – 2,5	214 (15,0)	1,7	0,9 – 3,4	77 (10,4)	0,7	0,3 – 1,8	102 (21,6)	2,2	1,2 – 4,1
	25+	14 (28,6)	1,0	Ref.	139 (9,4)	1,0	Ref.	108 (13,9)	1,0	Ref.	214 (11,2)	1,2	Ref.
		Valor-p ^a = 0,42			valor-p ^a = 0,30			Valor-p ^a = 0,54			Valor-p = 0,04		
Quantidade de Parceiros Sexuais (últimos 2 anos)	2+	84 (22,6)	1,4	0,7 – 2,7	132 (17,4)	1,7	1,0 – 3,0	56 (14,3)	1,1	0,5 – 2,7	25 (16,0)	1,1	0,4 – 3,2
	1	154 (17,5)	1,0	Ref.	289 (11,1)	1,0	Ref.	165 (12,7)	1,0	Ref.	336 (15,2)	1,0	Ref.
		Valor-p = 0,34			Valor-p = 0,08			Valor-p = 0,77			Valor-p = 0,91		
Uso atual de Métodos Contracetivos	Sim	33 (27,3)	1,8	0,8 – 4,1	84 (19,1)	1,8	1,0 – 3,4	48 (16,7)	1,4	0,6 – 3,4	17 (23,5)	1,8	0,6 – 5,7
	Não	206 (17,5)	1,0	Ref.	328 (11,6)	1,0	Ref.	170 (12,4)	1,0	Ref.	331 (14,8)	1,0	Ref.
		Valor-p = 0,19			Valor-p = 0,08			Valor-p = 0,45			Valor-p = 0,36		
Partilha o Agregado Familiar com Co-esposas	Sim	43 (18,6)	0,9	0,4 – 2,2	211 (13,7)	1,1	0,6 – 2,0	100 (13,0)	1,0	0,4 - 2,2	163 (12,3)	0,7	0,4 – 1,2
	Não	200 (19,5)	1,0	Ref.	208 (12,5)	1,0	Ref.	121 (13,2)	1,0	Ref.	200 (17,5)	1,0	Ref.
		Valor-p = 0,89			Valor-p = 0,71			Valor-p = 0,96			Valor-p = 0,16		
Quantidade de Diagnósticos de Malária (últimos 2 anos)	3+	62 (21,0)	3,2	0,7 – 15,3	121 (15,7)	1,2	0,4 – 3,6	77 (11,7)	0,4	0,1 – 1,4	153 (15,0)	1,1	0,2 – 5,1
	2	48 (22,9)	3,6	0,7 – 17,5	111 (8,1)	0,6	0,2 – 1,9	72 (11,1)	0,4	0,1 – 1,3	104 (16,4)	1,2	0,2 – 5,7
	1	86 (16,3)	2,3	0,5 – 11,0	123 (12,2)	0,9	0,3 – 2,7	43 (11,6)	0,4	0,1 – 1,6	63 (14,3)	1,0	0,2 – 5,2
	0	26 (7,7)	1,0	Ref.	38 (13,2)	1,0	Ref.	20 (25,0)	1,0	Ref.	14 (14,3)	1,0	Ref.
		Valor-p ^a = 0,31			Valor-p ^a = 0,35			Valor-p ^a = 0,47			Valor-p ^a = 0,98		

a - tendência-p.

estamos agora a realizar estudos séricos de imunidade geral e de prevalência de HR-HPV específico por faixa etária na população de Irun.

Agradecimentos

Apoiado pelo programa conjunto do National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, bolsa NIH 5U01CA078527-13 e contrato NIH #HHSN261200900303P

Informações sobre os autores

¹Division of Cancer Epidemiology and Genetics (Divisão de Epidemiologia e Genética do Câncer), National Cancer Institute, National Institutes of Health, DHHS, Bethesda, MD, EUA. ²Department of Obstetrics, Gynaecology & Perinatology (Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Perinatologia), Obafemi Awolowo University, Ile-Ife, Nigéria. ³Departments of Microbiology and Immunology, Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, and Women's Health, and Epidemiology and Population Health (Departamentos de Microbiologia e Imunologia, Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia e Saúde da Mulher e Epidemiologia e Saúde da População), Albert Einstein Cancer Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, Nova Iorque, EUA.

Contribuições dos autores

MC: Analisou dados, redigiu o manuscrito. JG: Participou no desenho do estudo, aquisição e interpretação de dados e forneceu revisões críticas do manuscrito. KA: Investigador local, contribuiu substancialmente para a aquisição de dados e desenho do projeto. NW: Participou na concepção e desenho do estudo e forneceu revisões críticas do manuscrito. AA: Investigador local, contribuiu substancialmente para a aquisição de dados e desenho do projeto. SW: Bioestatista, participou na concepção e desenho do estudo e forneceu revisões críticas do manuscrito. RB: Colaborador laboratorial, realizou a tipagem do HPV e forneceu revisões críticas do manuscrito. MS: Investigador principal, participou na concepção e desenho do estudo e forneceu revisões críticas do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesses.

Recebido: 23 de maio de 2011 Aceite: 29 de julho de 2011 Publicado: 29 de julho de 2011

Referências

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM: **Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008.** *Int J Cancer* 2010, **127**:2893-2917.
2. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS: **Cancer burden in the year 2000. The global picture.** *Eur J Cancer* 2001, **37**(Suppl 8):S4-66.
3. Parkin DM, Sitas F, Chirenje M, Stein L, Abratt R, Wabinga H: **Part I: Cancer in Indigenous Africans—burden, distribution, and trends.** *Lancet Oncol* 2008, **9**:683-692.
4. Anorlu RI: **Cervical cancer: the sub-Saharan African perspective.** *Reprod Health Matters* 2008, **16**:41-49.
5. **Overview of the Global AIDS Epidemic: 2006 Report on the Global AIDS Epidemic.** 2006 [http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2006/2006_gr_ch02_en.pdf], Acedido em 30 de março de 2011.
6. Maher D, Smeeth L, Sekajugo J: **Health transition in Africa: practical policy proposals for primary care.** *Bull World Health Organ* 2010, **88**:943-948.
7. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S: **Human papillomavirus and cervical cancer.** *Lancet* 2007, **370**:890-907.
8. Smith JS, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM: **Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review.** *J Adolesc Health* 2008, **43**:e21-41, S5-25, S25.
9. Thomas JO, Herrero R, Omigbodun AA, Ojemakinde K, Ajayi IO, Fawole A, et al: **Prevalence of papillomavirus infection in women in Ibadan, Nigeria: a population-based study.** *Br J Cancer* 2004, **90**:638-645.
10. Keita N, Clifford GM, Koulibaly M, Douno K, Kabba I, Haba M, et al: **HPV infection in women with and without cervical cancer in Conakry, Guinea.** *Br J Cancer* 2009, **101**:202-208.
11. Wall SR, Scherf CF, Morison L, Hart KW, West B, Ekpo G, et al: **Cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in rural Gambia, West Africa: viral sequence analysis and epidemiology.** *Br J Cancer* 2005, **93**:1068-1076.
12. Gage JC, Ajenifuja KA, Wentzensen NA, Adepiti AC, Eklund C, Reilly M, et al: **The age-specific prevalence of human papillomavirus and risk of cytologic abnormalities in rural Nigeria: Implications for screen-and-treat strategies.** *Int J Cancer* 2011, In press.
13. Ijaiya MA, Aboyaji PA, Buhari MO: **Cancer of the cervix in Ilorin, Nigeria.** *West Afr J Med* 2004, **23**:319-322.
14. Kyari O, Nggada H, Mairiga A: **Malignant tumours of female genital tract in North Eastern Nigeria.** *East Afr Med J* 2004, **81**:142-145.

15. Nwosu SO, Anya SE: **Malignancies of the female genital tract at the University of Port Harcourt Teaching Hospital: a ten year review – 1990-1999.** *Niger Postgrad Med J* 2004, **11**:107-109.
16. Castle PE, Schiffman M, Gravitt PE, Kendall H, Fishman S, Dong H, *et al*: **Comparisons of HPV DNA detection by MY09/11 PCR methods.** *J Med Virol* 2002, **68**:417-423.
17. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, *et al*: **Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis.** *Lancet* 2005, **366**:991-998.
18. Carneiro I, Roca-Feltre A, Griffin JT, Smith L, Tanner M, Schellenberg JA, *et al*: **Age-patterns of malaria vary with severity, transmission intensity and seasonality in sub-Saharan Africa: a systematic review and pooled analysis.** *PLoS One* 2010, **5**:e8988.
19. Roca-Feltre A, Carneiro I, Smith L, Schellenberg JR, Greenwood B, Schellenberg D: **The age patterns of severe malaria syndromes in sub-Saharan Africa across a range of transmission intensities and seasonality settings.** *Malar J* 2010, **9**:282.
20. Maheu-Giroux M, Casapia M, Gyorkos TW: **On the validity of self-reports and indirect reports to ascertain malaria prevalence in settings of hypoendemicity.** *Soc Sci Med* 2011, **72**:635-640.
21. Jegede AS, Odumosu O: **Gender and health analysis of sexual behaviour in south-western Nigeria.** *Afr J Reprod Health* 2003, **7**:63-70.
22. Ameh N, Adesiyun AG, Ozed-Williams C, Ojabo AO, Avidime S, Umar-Sullyman H, *et al*: **Reproductive health in Nigeria.** *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009, **22**:372-376.
23. Schiffman M, Kjaer SK: **Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia.** *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003, 14-19.
24. Isiugo-Abanihe UC: **Sociocultural aspects of HIV/AIDS infection in Nigeria.** *Afr J Med Med Sci* 2006, **35(Suppl)**:45-55.